

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**



**EFFECTO DE LOS PROBIÓTICOS ORALES COMO COADYUVANTES
EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN
PACIENTES CON SÍNDROME DOWN**

POR

NORMA LIZETH MIRELES GARCÍA

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS EN EL ÁREA DE
PERIODONCIA CON IMPLANTOLOGÍA ORAL**

DICIEMBRE, 2019

EFFECTO DE LOS PROBIÓTICOS ORALES COMO COADYUVANTES EN EL
TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES
CON SÍNDROME DOWN

APROBACIÓN DE TESIS

COMITÉ ACADÉMICO DE MAESTRÍA

Presidente

Secretario

Vocal

EFFECTO DE LOS PROBIÓTICOS ORALES COMO COADYUVANTES EN EL
TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES
CON SÍNDROME DOWN

APROBACIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA

COMITÉ DE TESIS

Dra. María de los Ángeles Andrea Carvajal Montes de Oca
Director de Tesis

Dra. Myriam Angélica de la Garza Ramos
Co-Director de Tesis

Dra. Gloria Martínez Sandoval
Asesor de Tesis

Dr. Gustavo Israel Martínez González
Asesor estadístico

Tienes bastante talento y virtudes, pero no hay que hacer ostentación, porque la vanidad estropea el carácter más fino.

Louisa May Alcott

DEDICATORIA

A MIS PADRES

Por ser dos pilares sin los que no podría mantenerme en pie,
no tengo palabras para agradecer su apoyo y amor,
Gracias por ser mi mas grande ejemplo.

A MIS HERMANAS

Que además de ser mis mejores amigas siempre me han
formado incondicionalmente a querer ser mejor cada día.
Las amo.

A MI HUMANO FAVORITO

Gracias por siempre recibirme con una sonrisa
después de un mal día, te agradezco la felicidad que me das.

A MIS COMPAÑERAS

Dentro de estos tres años, cada una me ha otorgado algo especial, de corazón gracias.

AGRADECIMIENTOS

A **MI FAMILIA**, por ser parte de todos mis logros y ser apoyo fundamental en todo momento, siempre me han acompañado en cada paso, gracias por ser esa familia unida desde siempre, esto es posible gracias a ustedes.

A la ***Dra. María de los Ángeles Andrea Carvajal Montes de Oca***, por ser la mejor compañera en esta aventura y ayudarme a hacer realidad este estudio, le agradezco su tiempo y dedicación, gracias por creer en mí.

A la ***Dra. Myriam Angélica de la Garza Ramos***, por estar al pendiente de este estudio y mostrarme su interés para ayudarme en todo momento a pesar de lo ocupada que estuviera, muchas gracias.

A la ***Dra. Gloria Martínez Sandoval*** por todo su apoyo, asesoría y amabilidad para poder culminar este proyecto. Gracias por su interés siempre en mí.

Al ***Dr. Jesús Israel Rodríguez Pulido*** por ser pieza clave y fundamental en la redacción de este estudio, por su tiempo, dedicación y entrega al enseñar, muchas gracias por el apoyo en todo momento.

Al ***Dr. Gustavo Israel Martínez González*** por su tiempo y dedicación en la parte estadística de esta tesis, gracias por toda la asesoría.

A ***todas las personas con síndrome Down*** pero en especial a las que forman parte del ***CEIA*** y a la organización de ***Olimpiadas especiales*** por su lucha e interés en el tratamiento de este estudio, por todas sus atenciones amabilidad y cariño que en cada cita me mostraron espero también haber atribuido algo en ustedes. ¡Gracias!

Al ***personal del Posgrado de Periodoncia*** por formar parte de este proyecto para poder brindar la mejor atención a nuestros pacientes y llegar a concluir con este estudio.

A **CONACYT**, por la beca otorgada, y su apoyo, gracias sin ustedes no hubiera sido posible.

A ***Mis maestros*** por apoyarme con palabras de aliento que incondicionalmente me daban.

A **Dios** por su amor en cada paso que doy a pesar de lo alejada que estuve de él en este camino.

TABLA DE CONTENIDO

<u>Sección</u>	<u>Página</u>
AGRADECIMIENTOS	vi
LISTA DE TABLAS	x
LISTA DE FIGURAS	xi
NOMENCLATURA	xii
SÍMBOLOS	xiii
RESUMEN	xiv
ABSTRACT	xv
1. INTRODUCCIÓN	1
2. HIPÓTESIS	3
3. OBJETIVOS	
3.1 Objetivo general	4
3.2 Objetivos específicos	4
4. ANTECEDENTES	
4.1 Etiología de la enfermedad periodontal	5
4.2 Clasificación de la enfermedad periodontal	5
4.2.1 Diagnóstico	7
4.2.2 Pronóstico	8
4.2.3 Nueva clasificación de la enfermedad periodontal	8
4.3 Tratamiento de la enfermedad periodontal	10
4.3.1 Terapia no quirúrgica de la enfermedad periodontal	11
4.3.2 Raspado y alisado radicular	11
4.3.3 Microbiología de la placa dentobacteriana	13
4.3.4 Fisioterapia oral	14
4.3.5 Control de placa	14
4.4 Síndrome Down	15
4.4.1. Características del síndrome Down	15
4.4.2 Enfermedad periodontal y síndrome Down	16

4.4.3 Tratamiento periodontal y síndrome down	17
4.5. Probióticos	17
4.5.1 Probióticos y la enfermedad periodontal	18
4.5.2 Terapia probiótica	20
4.5.3 Microbiota oral en relación con los probióticos	21
5. MATERIALES Y MÉTODOS	
5.1 Diseño del estudio	24
5.2 Universo de estudio	24
5.3 Tamaño de muestra	24
5.4 Criterios de selección	24
5.5 Descripción de procedimientos	25
5.5.1 Fase diagnóstica	25
5.5.2 Historia médica	25
5.5.3 Evaluación clínica	25
5.5.4 Evaluación periodontal	25
5.5.4.1 Índice O'Leary	26
5.5.4.2 Profundidad de sondaje	27
5.5.4.3 Índice de sangrado	27
5.5.5 Tratamiento periodontal no quirúrgico	27
5.5.6 Administración del probiótico	29
5.5.7 Fotografías inicial y final grupo experimental (probiótico)	30
5.5.8 Fotografías inicial y final grupo control (placebo)	31
5.6 Consideraciones éticas	32
6. RESULTADOS	
6.1.1 Nivel de inserción	34
6.1.2 Profundidad de bolsa	34
6.1.3 Índice de placa	34
6.1.4 Índice de sangrado	34
6.2. Evaluación índice gingival y periodontal	38

7.	DISCUSIÓN	40
8.	CONCLUSIÓN	43
9.	ANEXOS	
9.1	Hoja de consentimiento informado	44
9.2	Historia clínica	47
9.3.	Hoja de índice de higiene oral	48
9.4.	Hoja de índice gingival	49
9.5.	Hoja de índice periodontal	50
9.6	Periodontograma	51
10.	LITERATURA CITADA	52
11.	RESUMEN BIOGRÁFICO	60

LISTA DE TABLAS

<u>Tabla</u>	<u>Página</u>
1. Clasificación de la enfermedad periodontal 2018.	9
2. Clasificación de periodontitis como manifestaciones de enfermedades sistémicas y condiciones que afectan los tejidos de soporte periodontales.	10
3. Especies probióticas investigadas específicamente en la enfermedad periodontal	19
4. Evaluación comparativa de variables entre grupo experimental y grupo control.	33
5. Evaluación comparativa de las variables inicial y final, en el grupo control.	36
6. Evaluación comparativa de las variables inicial y final, en el grupo experimental.	36
7. Evaluación comparativa de índice periodontal e índice gingival por grupo y tiempo	38

LISTA DE FIGURAS

<u>Figuras</u>	<u>Página</u>
1. Gravedad de la enfermedad periodontal.	7
2. Diagrama de reducción y recolonización del desbridamiento subgingival.	12
3. Diagrama representativo de los complejos bacterianos grupo control.	22
4. Diagrama que muestra el mecanismo para la supresión de periodontopatógenos por medio de probióticos	23
5. Fórmula para obtener resultado de índice de placa de O'Leary.	26
6. Diagrama que muestra índice de placa O'Leary.	26
7. Fórmula para obtener resultado de índice de sangrado.	27
8. Formas de presentación de probiótico <i>Lactobacillus reuteri</i> .	28
9. Ilustración que muestra distribución entre placebo y probiótico.	29
10. Fotografía inicial y final grupo experimental (probiótico).	30
11. Fotografía inicial y final grupo control (placebo).	31
12. Media del nivel de inserción y profundidad de bolsa entre grupos.	35
13. Media del nivel de índice de placa e índice de sangrado.	35
14. Media inicial y final del nivel de inserción y profundidad de bolsa. entre grupos.	37
15. Media inicial y final del índice de placa e índice de sangrado entre grupos.	37
16. Media del índice periodontal e índice gingival por grupo y tiempo.	39

NOMENCLATURA

AAP	Academia Americana de Periodoncia
OMS	Organización Mundial de la Salud
SD	Síndrome Down
RAR	Raspado y alisado radicular
L. reuteri	<i>Lactobacillus reuteri</i>
S.	<i>Streptococcus</i>
Pg	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
A.a.	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
GUN	Periodontitis ulcerativa necrozante
PUN	Gingivitis ulcerativa necrozante

SÍMBOLOS

® Marca registrada

RESUMEN

Introducción: los probióticos son microorganismos vivos administrados en cantidades adecuadas con efectos que benefician a la salud del huésped, uno de los principales beneficios que se han observado es la disminución de la flora bacteriana y ayudan a si mismo a la inflamación. En la última década los probióticos orales han ganado atención como coadyuvantes en la salud oral y se han utilizado contra la lucha de infecciones que ayudan al desplazo de microorganismos patógenos, observados principalmente en enfermedades como la caries dental y la periodontitis. **Objetivo:** evaluar el efecto de los probióticos orales por medio de parámetros clínicos en la periodontitis y gingivitis en pacientes con síndrome Down. **Materiales y Métodos:** se evaluaron 12 pacientes acudieron a la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León, de ambos sexos, en un rango de edad de 12 a 50 años y que presentaran periodontitis y/o gingivitis como manifestación de enfermedad sistémica asociado a síndrome Down. Se realizó tratamiento no quirúrgico periodontal conformado por tratamiento de: raspado supragingival, control de placa bacteriana y alisado radicular en un periodo de tiempo de 4 semanas y se dividió los grupos en experimental (probiótico) y control (placebo) conformado por 6 pacientes cada uno. El tiempo de revaluación fue de 1 mes a los cuales se les tomó parámetros clínicos periodontales antes y después de la administración del probiótico. **Resultados:** Se pudo observar la diferencia entre ambos grupos donde el grupo control (placebo), no obtuvo diferencia estadísticamente significativa $p = (0.966)$ a comparación del grupo experimental (probiótico) donde se encontró diferencia significativa $p = (0.000)$. En índice de placa, índice de sangrado al igual que se observó diferencia significativa $p = (0.0001)$ en índice gingival y periodontal. **Conclusión:** En este estudio se pudo observar una reducción significativa de inflamación, placa y sangrado, los probióticos orales son una buena alternativa como coadyuvante para el tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes con síndrome Down acompañada del tratamiento periodontal no quirúrgico.

ABSTRACT

Introduction: Probiotics are live microorganisms administered in adequate quantities with effects that benefit the health of the host; one of the main benefits that have been observed is the decrease in bacterial flora and helps itself to inflammation. In the last decade oral probiotics have gained attention as adjuvants in oral health and has been used to fight infections that help the displacement of pathogenic microorganism mainly observed in disease such as tooth decay and periodontitis. **Objective:** the effect of oral probiotics was evaluated through clinical parameters of periodontitis and gingivitis present in patients with Down Syndrome **Methodology:** 12 patients were evaluated who attended the Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León of both sexes in an age range of 12 to 50 years and who presented periodontitis or gingivitis as a manifestation of systemic disease associated with Down syndrome. Periodontal non – surgical treatment was performed, consisting of treatment of: supragingival scraping, bacterial plaque control and scaling root planning over a period 4 weeks and the groups were divided into experimental (probiotic) and control (placebo)consisting of 6 patients each. The revaluation time was 1 month to which periodontal clinical parameters were taken before and after the administration of the probiotic. **Results:** Results: It was possible to observe the difference between both groups where the control group (placebo) did not obtain a statistically significant difference $p = (0.966)$ compared to the experimental group (probiotic) where there was a significant difference $p = (0.000)$ in plaque index, bleeding rate as well as a significant difference $p = (0.0001)$ in gingival and periodontal index was observed. **Conclusions:** In this study, a significant reduction in inflammation, plaque and bleeding could be observed, oral probiotics are a good alternative as an adjunct for the treatment of periodontal disease in patients with down syndrome accompanied by scaling root planning and non-surgical periodontal treatment.

INTRODUCCIÓN

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), los probióticos orales son definidos como microorganismo vivos, que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud. En la última década se ha visto en aumento el uso de probióticos orales para el tratamiento no solo de enfermedades gastrointestinales, sino también de enfermedades que afectan cavidad oral.

La cavidad bucal presenta enfermedades orales que entre ellas se encuentran la caries dental, como la enfermedad más común continuando con la gingivitis y la periodontitis. Actualmente las enfermedades periodontales tienen gran incidencia y prevalencia en la población mundial y se han convertido en un problema de salud pública, con un índice de prevalencia entre el 60 al 80%.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta los tejidos de soporte del diente (blandos y duros), la cual es causada por la placa bacteriana y se caracteriza por inflamación, sangrado, pérdida de inserción, bolsas periodontales profundas, además que puede estar comprometida la estabilidad de la pieza con presencia de movilidad dentaria y pérdida ósea que se muestra radiográficamente.

La periodontitis puede diagnosticarse en pacientes con enfermedades sistémicas, tales como el síndrome Down (SD), la nueva clasificación del 2018 menciona que existen 3 diferentes tipos de periodontitis: necrosante, asociada como manifestación de enfermedades sistémicas y periodontitis propiamente dicha.

El SD es una alteración genética ocasionada por la presencia de un cromosoma extra en el par 21, se observa en 1 de cada 773 nacimientos y no se conoce la causa; no está relacionado con raza, edad, religión o condición socioeconómica pero se sabe que es la causa más común de discapacidad intelectual a nivel mundial. Los pacientes que presentan SD manifiestan signos y síntomas que refieren enfermedades en boca de forma mucho más agresiva y avanzada como caries dental de forma rampante o de biberón, enfermedad gingival y /o periodontal avanzada a edad muy temprana.

El tratamiento periodontal no quirúrgico consiste en la remoción mecánica de bacterias patogénicas, mediante un raspado y alisado radicular, así como una instrucción de control de placa bacteriana.

Hoy en día se han buscado alternativas terapéuticas para reducir los niveles de pérdida de inserción y la reducción de la bolsa periodontal, con el objetivo de controlar la periodontitis. Es por ello que el tratamiento periodontal no quirúrgico combinado con coadyuvantes como antisépticos y medicamentos trae consigo un beneficio clínico que incita a mejorías en los parámetros clínicos periodontales.

1. HIPÓTESIS

Hi

Los probióticos son efectivos para el control de la enfermedad periodontal en pacientes con síndrome Down y presentan inhibición de los patógenos periodontales en el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal.

Ho

Los probióticos NO son efectivos para control de la enfermedad periodontal en pacientes con síndrome Down y NO presentan inhibición de patógenos periodontales en el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal.

2. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de los probióticos orales en los parámetros clínicos periodontales en pacientes con síndrome Down.

3.2 Objetivos particulares

1. Realizar el tratamiento periodontal no quirúrgico (raspado, control de placa bacteriana, alisado radicular) con el uso de probióticos orales en pacientes con síndrome Down.
2. Evaluar los parámetros clínicos periodontales (índice gingival, índice de placa, índice de sangrado, profundidad de sondeo, índice gingival y periodontal y niveles de inserción clínica) previo y posterior a la terapia periodontal.

4. ANTECEDENTES

4.1 ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La periodontitis ha sido definida como una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada a la presencia de placa dentobacteriana y cálculo, donde es iniciada principalmente por microorganismos bacterianos. Se caracteriza por una inflamación crónica grave que conduce a la destrucción progresiva de los tejidos de soporte periodontal y pérdida de dientes; perjudica la estética y además a la disfunción masticatoria. También se ha indicado como que presenta consecuencias potencialmente negativas para la salud general y en aquellos que están inmunológicamente comprometidos (European Federation of Periodontology, 2016) (Eke P *et al.*, 2012) (Armitage G., 1999) (Koshy G *et al.*, 2001).

En México se ejecutó un examen de índice periodontal basado en 55,091 pacientes que acudieron por primera vez a los servicios de salud, de ellos, aproximadamente el 63.6% tuvieron algún signo de enfermedad periodontal (Armitage G, 2013).

En otro estudio realizado en México para determinar la prevalencia de la periodontitis crónica, se reportó que la prevalencia fue del 67.2%, siendo en promedio la gravedad fue de 2.29 mm y el porcentaje de extensión de sitios afectados fue del 55.70% (Dirección general de epidemiología, 2012).

El 11% de la población adulta a nivel mundial está afectada por periodontitis, de los cuales el 1% es afectada por periodontitis grave, una enfermedad en la que la microflora comensal en la superficie del diente promueve la destrucción inflamatoria crónica del tejido periodontal (Potempa J *et al.*, 2017).

4.2 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

El Taller Mundial de Clasificación de Enfermedades Periodontales de 1999 identificó 3 tipos de periodontitis basados en una formulación etiológica específica: periodontitis crónica, periodontitis agresiva y periodontitis como manifestación de enfermedad sistémica. La clasificación de las enfermedades permite distinguir los diferentes tipos de

padecimientos que afectan al periodonto, facilitando la hora de planeación del tratamiento (World Health Organization, 2019).

La enfermedad periodontal se clasifica en dos grandes grupos en su inicio como gingivitis y en su avance como periodontitis (Armitage G *et al.*, 2004). La gingivitis que está caracterizada principalmente por una inflamación limitada en la encía que pueden o no ser inducidas por placa y en su avance como periodontitis está caracterizada por ser de avance progresivo y destructivo, afectando así a los tejidos de soporte de los dientes (Eke P *et al.*, 2012) (Newman *et al.*, 2010).

La periodontitis crónica avanza de forma lenta y suele volverse clínicamente significativamente en adultos, clínicamente se observa sangrado al sondeo, enrojecimiento, inflamación, bolsas periodontales, pérdida de inserción y radiográficamente se observa un periodonto con pérdida del hueso alveolar y una ruptura de la continuidad de la lámina dura. Los microorganismos asociados en la enfermedad principalmente es el grupo rojo conformado por: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia* (Newman *et al.*, 2010) (Sigmud S *et al.*, 2006).

La periodontitis agresiva (antes conocida como periodontitis de aparición temprana) en cambio es una destrucción periodontal que se vuelve clínicamente significativa durante la adolescencia o los primeros años de la adultez (Newman *et al.*, 2010).

La periodontitis como manifestación en enfermedades sistémicas, se divide en tres puntos

1. Trastornos hematológicos: neutropenia, leucemia y otros.
2. Trastornos genéticos: síndrome Down, síndrome de Papillon-Lefevre, síndrome de Chediak-Higashi, síndrome de Cohen, síndrome de Ehlers-Danlos, entre otros.
3. No especificados (Sigmud *et al.*, 2006).

Así mismo se pueden encontrar enfermedades periodontales necrosantes donde se manifiestan la gingivitis ulcerativa necrosante (GUN) y la periodontitis ulcerativa necrosante (PUN) (Newman *et al.*, 2010). Abscesos del periodoncio como son: gingival, periodontal y pericoronario. Periodontitis relacionada con lesiones endodontales:

endodóntica- periodontal, periodontal- endodóntica y lesiones combinadas (Newman *et al.*, 2010).

Y por último malformaciones y lesiones congénitas o adquiridas donde son parte los factores localizados que predisponen enfermedades gingivales, malformaciones mucogingivales alrededor de los dientes y en rebordes desdentados y el trauma oclusivo (Sigmund S *et al.*, 2006).

La enfermedad periodontal según su extensión se ha clasificado según su extensión en dos tipos localizada y generalizada. La distinción se basa en la distribución de la destrucción periodontal en la boca (Newman *et al.*, 2010).

La periodontitis agresiva localizada se caracteriza por pérdida ósea alrededor de los primeros molares e incisivos. La periodontitis agresiva generalizada se caracteriza por un patrón más disperso de destrucción periodontal (Ranney R *et al.*, 1993). La gravedad de la destrucción periodontal se presenta por una función del tiempo. La pérdida ósea y de inserción es más prevalente y grave con la edad debido a la acumulación de la destrucción (Fig. 1) (Rhemrev G *et al.*, 2006).

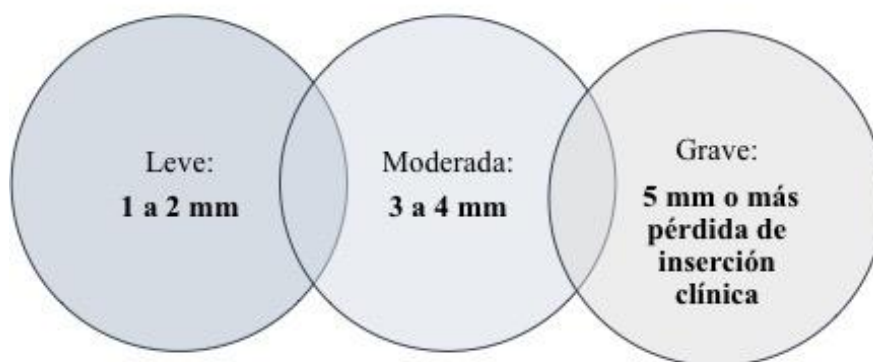


Figura 1. Gravedad de la enfermedad periodontal.

4.2.1 Diagnóstico

El diagnóstico es indispensable para el tratamiento correcto, ya que determina si existe o no la enfermedad, identifica el tipo, su extensión, distribución y la gravedad,

esto se determina después de un análisis y evaluación por medio de signos y síntomas identificados después de métodos de pruebas, los agentes auxiliares de pruebas diagnósticas principales son sondeo, movilidad radiografías, modelos, biopsias y una historia clínica completa en conjunto permitirá una dirección correcta del tratamiento (Newman *et al.*, 2010) (Sigmud S *et al.*, 2006).

4.2.2 Pronóstico

El pronóstico es una predicción del curso junto con su duración y el resultado probable que tendrá la enfermedad, se establece después de que se tiene un diagnóstico establecido y antes de que se realice el plan de tratamiento, se establece por medio de información sobre la enfermedad y la forma en que puede tratarse. Los factores del pronóstico son características que predicen el resultado de la enfermedad una vez que ya está presente, los pacientes que están sistémicamente comprometidos en algunos casos existe la predisposición de adquirir la enfermedad y por lo general su pronóstico es peor (Newman *et al.*, 2010). (Sigmund A *et al.*, 2006).

4.2.3 Nueva clasificación de la enfermedad periodontal

La Clasificación de las Enfermedades Periodontales según la Federación Europea y el taller que fue llevado a cabo en Ámsterdam en julio 2018 donde se realizó la exposición de la nueva clasificación periodontal, se expuso la representación de la enfermedad por medio de estadios donde se toma en cuenta su nivel de destrucción, extensión y factor etiológico por el cual hay pérdida de piezas dentales, y la clasificación se dividió por medio de grados, que se dividen según su complejidad y progresión (Tonetti M *et al.*, 2018).

La identificación de la forma de la periodontitis está basado sobre su fisiopatología y existen claramente 3 diferentes formas que han sido identificadas:

- Periodontitis necrosante.
- Periodontitis como manifestación directa de enfermedades sistémicas.
- Periodontitis (Tonetti M *et al.* 2018).
-

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad periodontal 2018 Adaptada de (Albandar J *et al.*, 2017)

Gravedad de la enfermedad y complejidad del manejo		ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III	ESTADIO IV
		Periodontitis Inicial 1 to 2 mm	Periodontitis Moderada 3 to 4 mm	Periodontitis grave con potencia adicional de pérdida de piezas. ≥5 mm	Periodontitis avanzada con pérdida extensa de dientes y posibilidad de pérdida de dentición ≥5 mm
Evidencia o riesgo de rápida progresión, anticipando la respuesta de tratamiento, y efectos sobre la salud sistémica	GRADO Lenta progresión	A No pérdida ósea dentro de 5 años	Asignación individual de Estadio y Grado		
	GRADO Moderada progresión	B <2 mm dentro de 5 años			
	GRADO Rápida progresión	C ≥2 mm dentro de 5 años			

Tabla 2. Clasificación de periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas y condiciones que afectan los tejidos de soporte periodontales.

Adaptada de (Albandar J *et al.*, 2017).

DESÓRDENES SISTÉMICOS QUE TIENEN MAYOR IMPACTO SOBRE LA PÉRDIDA DE TEJIDOS PERIODONTALES POR INFLUENCIA DE LA INFLAMACIÓN PERIODONTAL
DESÓRDENES GENÉTICOS
ENFERMEDADES ASOCIADAS CON DESÓRDENES INMUNOLÓGICOS
Síndrome Down
Síndrome-Papillon Lefevre
Síndrome Haim-Munk
Síndrome Chediak-Higashi
Neutropenia severa
Neutropenia congénita (Síndrome de Kostmann)
Neutropenia Cíclica
Enfermedades primarias de inmunodeficiencia
Enfermedad granulomatosa crónica
Síndrome de Hiperinmunoglobulina E
Síndrome de Cohen

4.3 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La Academia Americana de Periodoncia refiere que el objetivo del tratamiento periodontal consiste en eliminar el factor local y disminuir la carga bacteriana. El tratamiento para la enfermedad es clasificado como quirúrgico y no quirúrgico. El tratamiento quirúrgico incluye procedimientos para eliminación de bolsas periodontales, así como para aumento de encía, en cambio el tratamiento no quirúrgico nos ayuda como

una terapia en combinación de coadyuvantes junto al tratamiento que incluye el raspado y alisado radicular convencional (American Academy of Periodontology., 2017).

4.3.1 Terapia no quirúrgica de la enfermedad periodontal

El tratamiento no quirúrgico tiene como finalidad eliminar las bacterias que viven en la biopelícula microbiana y depósitos calcificados de la superficie del diente y también los tejidos blandos adyacentes. La eliminación completa de tales microorganismos patógenos es quizá demasiado ambiciosa; sin embargo, una disminución en la inflamación del periodonto es debido a una menor carga bacteriana conduce a cambios clínicos beneficiosos. La terapia no quirúrgica tiene como finalidad crear un entorno en el que el huésped pueda llegar a prevenir con eficacia la recolonización de microorganismos patógenos utilizando métodos de higiene oral (Lindhe J *et al.*, 2009).

Esta fase o etapa está formada por la eliminación mecánica del cálculo supragingival y subgingival, en cuanto a pulido coronal, alisado y raspado coronal, así como de una educación adecuada del paciente para así mantener un control de placa eficiente (Caffesse et al, 1995). El éxito de la terapia periodontal dependerá en gran medida de la cooperación y el compromiso del paciente para mantener una buena higiene bucal y a su vez esto aumentará la estabilidad del periodonto a largo plazo y evitará la reincidencia de la enfermedad (Baderstein A *et al.*, 1987).

Este procedimiento tiene como limitante la profundidad de las bolsas y la anatomía de las raíces. Se ha observado a través de muchos estudios que las bolsas iniciales mayores a 5mm tienen una menor probabilidad de reducción por medio de únicamente la fase inicial (Schalhorn, McClain., 2014).

4.3.2 Raspado y alisado radicular

La estrategia mundial de tratamiento aplicada para la enfermedad periodontal se basa en el desbridamiento subgingival mecánico, en combinación con una higiene oral mejorada. Aunque las reducciones en el microbiota subgingival total se puede lograr fácilmente después de realizar el RAR (raspado y alisado radicular). La recolonización,

principalmente por menos bacterias patógenas, ocurre dentro de 1-2 semanas (Fig.2) (Goodson J *et al*, 1991) (Harper *et al*, 1987) (Malden M *et al*, 1991).

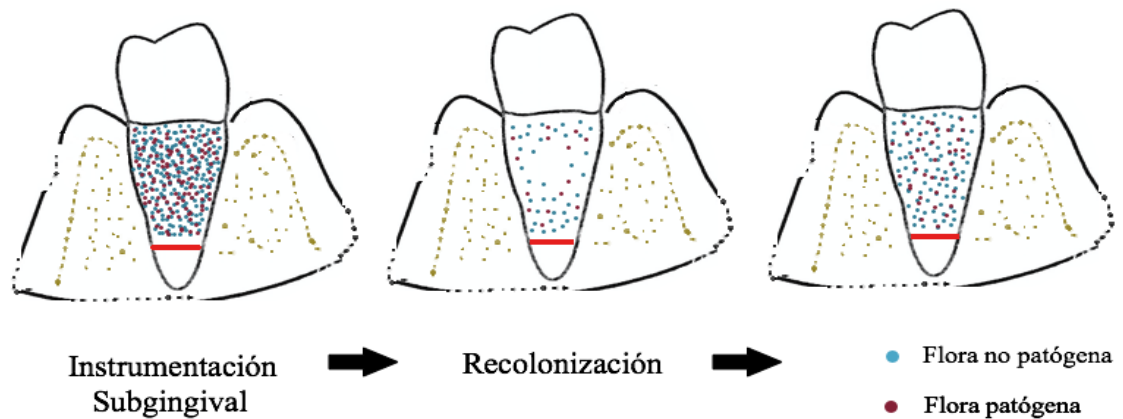


Figura 2. Diagrama que muestra la reducción y recolonización del desbridamiento subgingival. Adaptada (Petersilka *et al.*, 2002).

El cambio hacia una microbiota menos patógena es sólo temporal, con el restablecimiento de una microbiota en una forma más agresiva en semanas o meses (Magnusson I *et al.*, 1984) (Mosques T *et al*, 1980) (Quirynen M *et al*, 2005) (Wikenholff A *et al*, 1988) (Wade W *et al*, 1992). La dinámica de esta recolonización depende en el nivel de higiene oral, el uso de antibióticos o antisépticos, ya sea localmente o sistémicamente, no mejoran realmente el efecto a largo plazo de la terapia periodontal) (Quirynen M *et al*, 2005).

Existe diferentes protocolos para completar la terapia periodontal no quirúrgica; entre ellos se encuentra el raspado y alisado radicular por cuadrantes, el cual se realiza en citas diferidas durante 2 a 3 semanas (Petersika G, *et al* 2002).

Diversos métodos aplicados para el tratamiento de la periodontitis incluyen la intervención quirúrgica, la terapia mecánica y el uso de agentes farmacológicos antisépticos y antimicrobianos que cambian la flora microbiana periodontal y la respuesta del huésped para bloquear la iniciación de la periodontitis o su progreso (Joe W *et al*, 2010).

Diferentes terapias coadyuvantes se han utilizado para el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal ozono terapia, fototerapia, y antibioticoterapia. (Joe W *et al*, 2010). (Grupta G *et al*, 2012) (Takeshi K *et al*, 2015).

4.3.4 Microbiología de la placa dentobacteriana

Es una masa bacteriana que se adhiere a la superficie de los dientes, la película adquirida es la mediadora de la fijación bacteriana y la maduración de la placa dependerá de la adsorción de bacterias presentes en saliva a bacterias ya adheridas, también de su crecimiento y multiplicación bacteriana. Estas bacterias pueden llegar a producir compuestos que dañan específicamente los tejidos del huésped (Kolenbrander P *et al.*, 1993).

El inicio de crecimiento de la placa se explica por una colonia de bacterias que van alcanzando un tamaño antes que pueda detectarse clínicamente, la propagación microbiana comienza de 1 hora en placa inicial, a 12 horas para la placa de 3 días, la placa obtiene sus nutrientes en su mayoría de la saliva donde existe una importante actividad microbiana (Lamont J *et al.*, 2014).

Streptococcus sanguis es el primer microorganismo que esta presenta en boca y que se adhiere a la superficie del diente en forma de película iniciando la colonización microbiana en la formación de placa dental. Otras bacterias que inician el proceso de colonización son *Streptococcus* del grupo oralis (*S. oralis*, *S. Mitis*) (Marsh *et al.*, 2000).

Después de siete días de formada la placa dental, las especies de *Streptococcus* continúan siendo el grupo predominante, pero a las dos semanas comienzan a predominar los bacilos anaerobios y las formas filamentosas, en la periodontitis los bacilos anaerobios Gram negativos se incrementan (Kolenbrander P *et al*, 1993) (Lamont J *et al.*, 2014) (Sigmund S *et al.*, 2006). En el SD los microorganismos que se ven aumentados son *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas Gingivalis* (Ahmed N *et al.*, 2014).

La clorhexidina por definición es un agente químico antimicrobiano que se utiliza como un coadyuvante en el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal, se utiliza en forma líquida y es capaz de inhibir y destruir microorganismos. Las desventajas que presentan son las pigmentaciones que produce en los dientes, después de que se utiliza por un tiempo prolongado presentes en las restauraciones estéticas, altera además el sentido del gusto, en ocasiones produce descamaciones de la mucosa oral y en algunos casos graves reacciones alérgicas, uno de los puntos importantes es que produce la reducción neta de la flora bucal, y en largos periodos de tiempo aparecer resistencias (Jones C *et al.*, 1997).

4.3.4 Fisioterapia oral

La fisioterapia forma parte de la fase higiénica del paciente periodontal y en otras áreas odontológicas, se le conoce así porque es parte del tratamiento inicial no quirúrgico, se identifica el cepillo apropiado para el paciente por medio del grosor de la cerdas ya sea extra suave, suave, moderado, duro y se identifica el tipo de hilo dental dependiendo su necesidad al igual que el dentífrico correcto. En esta etapa se le muestra al paciente la manera correcta de cepillado y los auxiliares necesarios para un correcto control de placa, y a su vez el paciente con ayuda de un espejo y con disposición, será intervenido por el dentista indicando una técnica correcta para así poder desarrollar una habilidad para su caso específico (Newman *et al.*, 2010) (Lindhe K *et al.*, 2005).

Es un procedimiento que requiere la participación del paciente, supervisión y corrección de errores y reforzamiento en las visitas de control (Lindhe K *et al.*, 2005).

4.3.5 Control de placa

El control de placa es la eliminación regular de la placa dental que da como resultado la prevención apropiada de acumulación sobre las superficies dentarias y gingivales adyacentes, por lo tanto, es importante obtener la cooperación del paciente en la eliminación diaria de la placa para el éxito a largo plazo de todo el tratamiento periodontal y dental. Las buenas prácticas son importantes para los pacientes periodontales, para prevenir una infección activa o que la enfermedad no se reactive,

además de la función de factores de riesgo como lo es el tabaquismo, una predisposición genética y la enfermedad sistémica (Newman *et al.*, 2010).

4.4 SÍNDROME DOWN

El SD es una anomalía autónoma cromosómica asociada con la trisomía 21, y se encuentra asociado a un aneuploidia cromosómica (Gekas J *et al.*, 2014). Es uno de los desórdenes más comunes con un costo social y médico grande, está asociado con un numero de fenotipos incluyendo defectos congénitos del corazón, leucemia, Alzheimer, y enfermedades periodontales (Asim A *et al.*, 2015). Los pacientes con trisomía 21 también son más susceptibles a infecciones incluyendo un incremento en la prevalencia de enfermedades periodontales, casi el 100% por debajo de la edad de 30 años (Cichon P *et al.*, 1998).

La enfermedad periodontal en estos pacientes es grave, generalizada, con rápido progreso y clasificada como una manifestación de enfermedades sistémicas asociado con desórdenes genéticos por la Academia Americana de Periodoncia. Es por eso que el SD se considera dentro de este grupo ya que presentan una susceptibilidad hacia las infecciones y prevalencia de las enfermedades periodontales (Noulart G *et al.*, 2007).

4.4.1 Características del síndrome Down

Los pacientes con SD tienen características físicas, faciales específicas y presentan una alta prevalencia a enfermedades congénitas del corazón, susceptibilidad a infecciones, anomalías congénitas de corazón, susceptibilidad a infecciones, anomalías congénitas del tracto gastrointestinal, además de presentar anomalías características en la morfología del cráneo y en la cavidad oral (Saldivar R., 1999).

El sistema inmunológico de los pacientes con SD está comprometido y corresponde a una disminución en el número de células T que es característico en los pacientes, contribuyendo a un alto rango de infecciones y a ser un factor que inducirá a una alta incidencia de la enfermedad periodontal (Pilcher S., 1998).

Los pacientes con SD presentan una alteración en la quimiotaxis, fagocitosis y muerte intracelular. Por lo que se recomienda la terapia no quirúrgica por ser de mayor

facilidad en el manejo y evitar los riesgos a cualquier procedimiento quirúrgico, siempre que el control de higiene oral sea realizado correctamente. (Saldivar R., 1999) (Pilcher S., 1998).

El SD se ha visto frecuentemente en conjunto con problemas médicos, ya que presentan un alto índice de epilepsia, diabetes, leucemia, hipotiroidismo y otras condiciones. (Saldivar R., 1999)

4.4.2 Enfermedad periodontal y síndrome Down

La enfermedad periodontal es una de las enfermedades tempranas y severas en los pacientes con SD (Ferreira R *et al.*, 2016). En pacientes adultos, se observa severa pérdida del hueso alveolar, movilidad dentaria y cálculo supra y subgingival. La enfermedad periodontal en el SD se caracteriza por una instalación temprana generalizada la cual comienza en la dentición infantil y continúa en la dentición permanente, con la presencia de bolsas patológicas en un 36% de niños con 6 años de edad 21 (Ahmed K., 2011).

Estudios sobre las enfermedades periodontales en estos pacientes demostraron una progresión rápida incluso en los grupos de edad más jóvenes (Cichon P *et al.*, 1998) (Meyle J, Gonzalez J., 2001). Se caracteriza por inflamación gingival severa, pérdida de inserción periodontal y pérdida radiográfica de hueso alveolar (Highfield J 2009). El tipo de periodontitis que presentan los pacientes es similar al que se observa en la periodontitis agresiva (Sasaki Y *et al.*, 2004).

En los cuadros agresivos la alteración de los tejidos periodontales ocurre en edades tempranas y puede afectar ambas denticiones, la cantidad de irritantes locales no se corresponde con el grado de destrucción periodontal, suele presentarse con defectos óseos verticales simétricos que afectan con mayor frecuencia los incisivos y los primeros molares, siendo estos signos característicos de la enfermedad periodontal (Zardo C., *et al* 1982). En el SD se observan los mismos signos, detectándose graves lesiones en el sector de los incisivos inferiores. La periodontitis agresiva coexiste muchas veces con índices de caries bajos, similar a lo que ocurre en la enfermedad periodontal (Sasaki Y *et al.*, 2004).

4.4.3 Tratamiento periodontal y síndrome Down

El tratamiento periodontal en el paciente con SD ha sido de gran importancia en la comprensión y necesidad de los pacientes con habilidades diferentes (Ferreira R et al, 2016). El tratamiento no quirúrgico es el tratamiento de elección para pacientes sistémicamente comprometidos, pacientes con asociaciones genéticas. Complementando el tratamiento con coadyuvantes para tratar la enfermedad periodontal (40) (Ferreira R *et al.*, 2016).

El procedimiento convencional de raspado y alisado radicular e instrucciones de higiene oral no han mostrado un efecto negativo en estos pacientes complementados siempre con un coadyuvante. (Sakellari D *et al.*, 2005)

El enfoque preventivo y las modalidades de tratamiento de la gingivitis y la periodontitis incluyen la eliminación de la biopelícula dental por medio de raspado y alisado radicular dentro del tratamiento no quirúrgico. En acciones preventivas implican un cepillado o estimulación supervisados de los hábitos de higiene oral. El tratamiento periodontal básicamente incluye raspado y alisado radicular (quirúrgico o no quirúrgico), asociado o no con antibióticos locales y / o sistémicos (Suvan J., 2005) (Zandbergen D *et al.*, 2013). Además, la participación de padres, cuidadores y posiblemente asistentes institucionales es fundamental para el mantenimiento de los resultados logrados (Salyi G *et al.*, 2002).

4.5 PROBIÓTICOS

Los probióticos son microorganismos vivos administrados en cantidades adecuadas con efectos beneficiosos para la salud en el huésped, se clasifican en general en dos géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Los probióticos han evolucionado desde hace más de 10 décadas hasta nuestros días. Elie Metchnikoff, introdujo el concepto de los probióticos en su libro sobre "prolongación de la vida" (Chatterje A *et al.*, 2011) (Fierro C *et al.*, 2017).

Los probióticos orales han ganado mucha atención en la última década, la bacterioterapia en la salud oral se ha utilizado como un método contra la lucha de

infecciones que ayuda al desplazo de microorganismos patógenos. Además de terapia probiótica en la literatura se ha utilizado con el término bacterioterapia, pero se hace referencia a si es usada con probióticos (Teughels W *et al.*, 2011) (Listgarten M, 1994).

En los adultos conforme se van perdiendo los dientes, y con esto los nichos ecológicos disminuyen, los cuales favorecen la retención de ciertos microorganismos (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Lactobacillus*, *S. mutans*, *S. Sanguis* y las espiroquetas no se eliminan por completo).

Para que un microorganismo pueda ser considerado probiótico debe ser capaz de adherirse y colonizar diferentes superficies de la cavidad oral, no fermentar azúcares para así no disminuir el pH de la cavidad bucal ya que si sucede favorece la aparición de caries (Listgarten M, 1994). Algunos estudios en humanos han comprobado cambios en el índice de placa tras la administración de probióticos (Kang M *et al.*, 2006) (Krasse P *et al.*, 2006) (Riccia D *et al.*, 2007) (Shimauchi H *et al.*, 2002).

4.5.1 Probióticos y la enfermedad periodontal

Los probióticos han sido utilizados a lo largo de los años de forma preventiva y como una manera de disminuir la carga microbiana patológica en la flora intestinal y que así la carga microbiana no patológica este mas aumentada para la defensa del huésped. Así el uso de probióticos fue utilizándose en diferentes áreas, en donde la enfermedad periodontal y la gingivitis formaron parte, diferentes autores concluyeron en que existía una reducción de gingivitis y placa dentobacteriana (Krasse P *et al.*, 2006).

Los probióticos son microorganismos no patógenos vivos, que son administrados en cantidades seguras y adecuadas con efectos beneficiosos para la salud en el huésped, se clasifican en general en dos géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Se ha demostrado que la clorhexidina reduce significativamente el sangrado gingival (Gupta *et al.*, 2014 , Jose *et al.*, 2015). Esto puede ser un efecto de la eliminación de bacterias patógenas y no patógenas que a su vez disminuye la inflamación (Duarte *et al.*, 2019)

Además han sido utilizados como terapia coadyuvante para el tratamiento de la enfermedad periodontal en los últimos años y en la mayoría de los casos los resultados han terminado siendo significativos (Chatterje A *et al.*, 2011).

Probióticos	Efecto	Administración	Referencia
L. casei	Reducción de periodontopatógenos	Forma local, tabletas masticables	Volozhin et al. 2004
Mezcla probiótica	Normalización de la microflora y reducción de signos en la gingivitis y periodontitis	Tabletas Acilact y Bifidumbacterium	Grudianov et al. 2002
L. acidophilus	Mejora en parametros clínicos en pacientes con periodontitis	Tableta Acilact	Pozharitskaia et al. 1994
L. reuteri	Reducción de gingivitis y placa en pacientes con gingivitis	Estudio de fórmula a medida	Krasse et al, 2006
S. sanguis, S. salivarius, S. mitis	Retrasa la colonización sublingual por periodontopatógenos	Aplicación de streptococcus despues de el RAR	Teughels et al.2007
L. brevis	Mejora en signos y sintomas de periodontitis	L. brevis contenido en pastilla	Riccia et al, 2007

L. salivarius WB21	Mejora los signos clínicos de enfermedad periodontal en pacientes fumadores y no fumadores	Tabletas tomadas 3 veces al día	Shimauchi et al. 2008
-------------------------------	---	------------------------------------	--------------------------

Tabla 3. Especies probióticas investigadas específicamente en la enfermedad periodontal (Stamatova, Meurman, 2009).

4.5.2 Terapia probiótica

La terapia probiótica se ha utilizado anteriormente como: terapias de reemplazo, bacterioterapia, se utilizan indistintamente en la literatura científica como sinónimos a pesar de que existen diferencias sutiles entre estos conceptos (Listgarten M., 1994).

El término terapia de reemplazo, también llamada bacterioterapia o interferencia bacteriana, se usa indistintamente con los probióticos. El tratamiento periodontal suele estar frecuentemente enfocado de presión o eliminación de las bacterias subgingivales mediante procedimientos mecánicos (profilaxis o raspados) y / o tratamientos coadyuvantes con antisépticos y /o antibióticos. Si tomamos en consideración la gran preocupación del riesgo de resistencias emergentes podría considerarse alguna alternativa válida siempre que esta estuviera basada en una evidencia científica sólida (Chatterje A *et al.*, 2011).

En general las investigaciones no han concluido hasta el momento de una administración de categórica que la administración de probióticos produzcan mejoras en la salud periodontal hasta nivel de considerarse su utilización como fármacos de primera elección, si bien, si existen estudios bien documentados que indicarían una posible aplicación como coadyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal (Listgarten M., 1994).

Los probióticos podrían no solo suprimir la aparición de endógenos patógenos o prevenir la sobreinfección con patógenos exógenos, también podrían protegernos a través de la promoción de una respuesta beneficiosa del huésped (Kang M *et al*, 2006).

Se han realizado ensayos clínicos para evaluar el efecto de los probióticos en las bacterias orales patógenas después de la aplicación sistémica y tópica de los probióticos con resultados prometedores, sin embargo las publicaciones que incluyen evaluación clínica controlada después del tratamiento con probióticos no son abundantes (Karuppaiah *et al.*, 2013, Zahradnik *et al.*, 2009).

En el año 2019 se realizó un estudio piloto donde se comparó el uso de clorhexidina contra el uso de probiótico junto con el desbridamiento mecánico del RAR, se realizó en pacientes con gingivitis de moderada a severa y se observó cambios en la inflamación sangrado e índices de placa con reducción estadísticamente significativa comparada con el uso de la clorhexidina (Duarte *et al.*, 2019).

4.5.3 Microbiota oral en relación con los probióticos

Existen alrededor de 700 especies de bacterias que se pueden encontrar en boca, 200 en un individuo que pueden localizarse en superficies dentarias y en mucosa bucal. Los colonizadores tempranos en superficies dentales son estreptococos y actinomicetos (Krasse P *et al.*, 2006).

Las bacterias grampositivas disminuyen y se establecen anaerobios gramnegativos, en especial en dientes y encías que dentro de estas se encuentran en márgenes gingivales y en cantidades elevadas que pueden localizarse en el surco gingival ocasionando la enfermedad periodontal. El porcentaje de espiroquetas y bacterias anaeróbicas son disminuidas, mientras que los porcentajes de flora aerobia son elevados. El cepillado dental ayuda a reducir los niveles de periodontopatógenos como lo son *A. actinomycetemcomitans*, *B. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. dentícola*. Únicamente hay una reducción significativa de los patógenos subgingivales cuando el cepillado es combinado con un RAR y detartraje (Riccia D *et al.*, 2007).

Las bacterias se clasifican según las relaciones entre las especies y se representan en forma de diagrama por medio de complejos microbianos (Fig. 3) (Sigmund A *et al*, 2006).

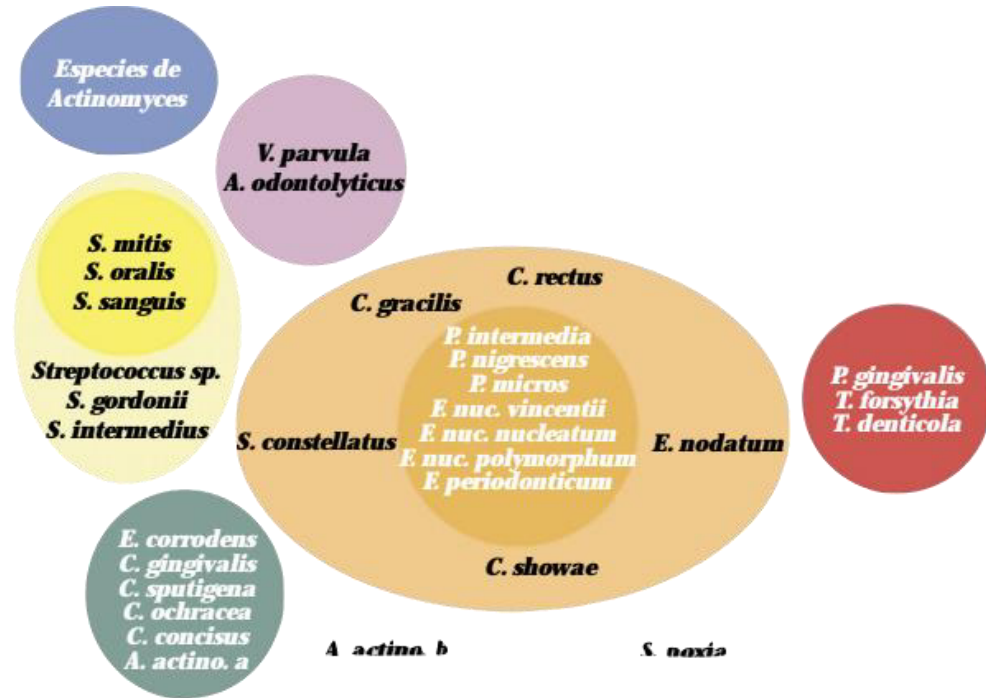


Figura 3. Diagrama representativo de los complejos bacterianos (Sigmund *et al.*, 2006).

Actualizado por socransky y cols.; *B. forsythus* fue cambiado por *T. forsythia*.

El principal objetivo del manejo de la enfermedad periodontal es la reducción y eliminación específica de los microorganismos periodontopatógenos por medio del desbridamiento mecánico (RAR), agentes antimicrobianos han sido utilizados en conjunto con procedimientos mecánicos para reducir la carga bacteriana y proveer un resultado clínico satisfactorio particularmente en situaciones crónicas, sin embargo la frecuencia de la recolonización de los sitios tratados por patógenos periodontales y la recurrencia de la enfermedad y la resistencia antibiótica ha dejado nuevas alternativas para el manejo de la periodontitis que es una enfermedad que afecta a millones de personas en el mundo (Matsabura *et al.*, 2016).

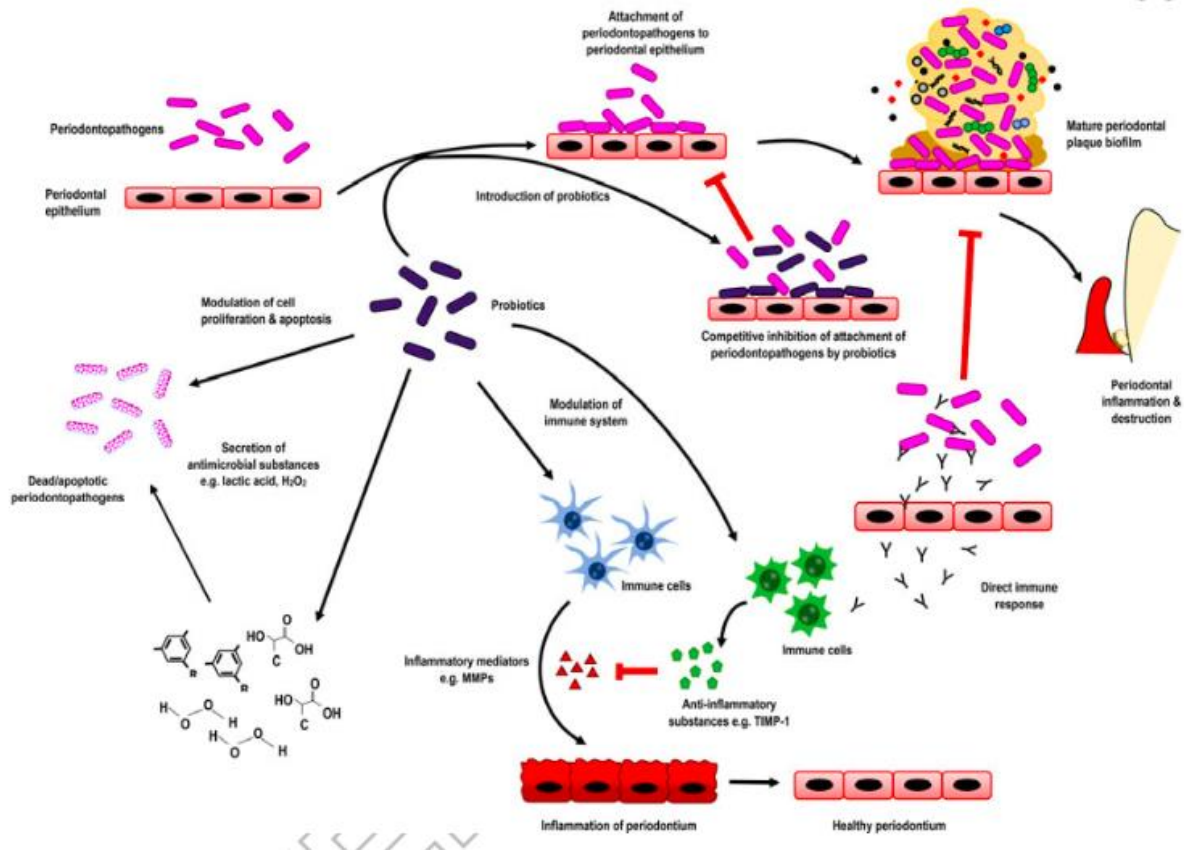


Figura 4. Mecanismo para la supresión de periodontopatógenos por medio de probióticos. Se han propuesto varios mecanismos, como se ilustra aquí, para la actividad probiótica e incluyen la inhibición competitiva de la unión del patógeno, la respuesta inmune directa e indirecta, la secreción de sustancias antimicrobianas, la modulación de la proliferación de patógenos y la apoptosis. (Matsabura *et al.*, 2016)

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño es comparativo (se estudiarán dos muestras), doble ciego (tanto el investigador que realiza la maniobra experimental, como el que analiza la investigación, desconocen a que grupo pertenecen los sujetos de estudio), experimental (el investigador controla los eventos), prospectivo (los datos obtenidos serán eventos que se presenten en el futuro) y longitudinal (los datos se obtienen del mismo sujeto en más de una ocasión y se relacionan entre sí).

5.2 UNIVERSO DE ESTUDIO.

Los pacientes con SD fueron previamente diagnosticados en el Centro de Educación Integral avanzada, Asociación Down de Monterrey /o centros de apoyo, se acudió a los centros por medio de la unidad móvil de la Facultad de Odontología para realizar el tratamiento no quirúrgico.

5.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Por las condiciones de la variable a evaluar del tipo cualitativa (control de la enfermedad periodontal) donde, además, se trata de una población infinita dado las personas evaluadas, se estima el tamaño de la muestra con la aplicación de la fórmula cuantitativa, obteniendo un numero de muestra de 12.

5.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

En el estudio fueron incluidos pacientes diagnosticados con Trisonomía 21 que acudieron al Centro de Educación Integral Avanzada, Asociación Down Monterrey. De un género u otro, con un rango de 12 a 25 años, se excluyeron a los pacientes que presenten enfermedades sistémicas y/o cardiacas ya que puede modificar el resultado como: pacientes que tengan tratamiento periodontal anterior a 3 meses, pacientes que estén bajo tratamiento antimicrobiano de 6 meses previos, pacientes que estén utilizando enjuagues previos a 3 meses, pacientes diagnosticados con diabetes o inmunocomprometidos, pacientes ASA III. Se eliminaron aquellos pacientes que no acudieran a sus citas o no siguieran el esquema de tratamiento indicado.

5.5. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.

5.5.1 Fase diagnóstica

Una vez reunida la población de estudio, se procedió a realizar una fase diagnóstica en cada uno de los pacientes la cual consistió en una cita.

5.5.2 Historia médica

Se le proporcionó al familiar del paciente un cuestionario médico donde se investigó:

1. Presencia de uno o más síntomas..
2. Se firmó un consentimiento informado explicando el estudio y en que consiste cada etapa del tratamiento (Anexo 1).
3. Se le proporcionó al paciente un cuestionario médico donde se investigó su estado de salud general, antecedentes de enfermedades sistémicas y se evaluarón las condiciones clínicas en las que se encuentren los pacientes. (Anexo 2).

5.5.3 Evaluación clínica

Se evaluaron las condiciones clínicas en las que se encuentren los pacientes, siendo los parámetros evaluados: pérdida de inserción, presencia de placa bacteriana, y profundidad de bolsa. (Anexo 4 y 5)

5.5.4 Evaluación periodontal

El examen periodontal de todos los sujetos se realizó por un solo examinador. El examen incluyó la evaluación del índice de placa, profundidad de bolsa y la pérdida de inserción mediante un periodontograma en donde se valoraron 6 sitios diente: mesio-bucal, medio-bucal, disto-bucal, mesio-lingual, medio-lingual, y disto-lingual, con excepción de los terceros molares (Anexo 6)

5.5.4.1 Índice de placa (O'Leary)

De acuerdo al índice de higiene oral de O'Leary de 1972 (O'Leary et al 1972) se evaluaron 4 segmentos que representan las superficies mesial, distal, vestibular y lingual de los dientes y se señaló en la ficha si hay o no presencia de placa. Únicamente se registro la presencia de placa en la unión dentogingival de los dientes; los dientes que no existen deben tacharse de la ficha, la tabulación de datos se realizó por medio de una fórmula que proporcione el porcentaje del número total de segmentos con placa por 100 entre el número total de segmentos presentes en boca (Figura 5 y 6) (Anexo 3).

$$IP = \frac{\text{Nº total de segmentos con placa}}{\text{Nº total de segmentos presentes en boca}} \times 100$$

Figura 5. Fórmula para obtener resultado de índice de placa O'Leary.



Figura 6. Diagrama que muestra índice de placa de O'Leary, superficies marcadas en color rojo que indican zonas con acúmulo de placa pudiéndose así calcular el porcentaje de superficies con placa bacteriana.

5.5.4.2 Profundidad de sondaje

La profundidad de sondaje de la bolsa se registró como la medición de 6 puntos alrededor del diente mesial, medial y distal por vestibular y mesial, medial y distal por lingual representado en milímetros medidos desde la línea amelocementaria hasta la base de la bolsa con una sonda periodontal y con una presión moderada.

5.5.4.3 Índice de sangrado

Se calculó como el porcentaje de superficies versus todas las superficies tal y como se describió Ainamo & Bay (Ainamo y Bay, 1975). En este registro se consideró sangrado cuando emergía dentro de los 10 segundos posteriores al sondaje, y se tabula al igual que el índice de placa por el numero total de segmentos con sangrado, a diferencia que estos son 6 segmentos x 100 entre el total de segmentos presentes.

$$\text{IS} = \frac{\text{N}^\circ \text{ total de segmentos sangrantes}}{\text{N}^\circ \text{ total de segmentos presentes}} \times 100$$

Figura 7. Fórmula para obtener resultado de índice de sangrado

5.5.5 Tratamiento periodontal no quirúrgico

Fase inicial: La fase inicial de la terapia no quirúrgica convencional consistió en 5 citas la primera cita se explicó a padres de familia nuevamente el protocolo de investigación se realizó llenado de historia clínica, mediciones periodontales, índice gingival y periodontal y parámetros clínicos iniciales, además se tomó fotografía frontal. La segunda cita consistió en detartraje y control de placa, donde se entregó cepillo GUM número 409, un hilo dental marca GUM. La tercera cita consistió en RAR en cuadrantes I y IV bajo anestésico local (mepivacaína 3% 1:100000) y en la cuarta cita se realizó cuadrante II y III, se reforzó fisioterapia y al terminar se le administró la terapia probiótica al grupo experimental con *lactobacillus reuteri* (Protectis ®, BioGaia) en gotero.

La forma de administración del probiótico consistió en el uso de 1 gota en la mañana y dos gotas en la noche debajo de la lengua después del cepillado dental permitiendo que el probiótico se disuelva en la cavidad oral y pueda adherirse a las diferentes superficies y estructuras orales y al grupo control (placebo) a ambos grupos se les pidió tomaran el frasco para hacerlo al azar.

Fase final: la quinta cita es alta de tratamiento no quirúrgico se realizan mismas mediciones iniciales índice gingival, índice periodontal, índice de placa dentobacteriana O'Leary, pérdida de inserción e índice de sangrado. Su presentación es en forma de gotero con al menos 200 millones de células vivas de *Lactobacillus reuteri* (ProTectis[®], BioGaia).



a)



b)



c)

Figura 8. Formas de presentación a) gotas, b) tabletas masticables, c) tabletas.

5.5.6 Administración de probiótico

Se dividió en grupo control (placebo) y experimental (probiótico) donde se colocó en mismas cantidades de 5 ml en un gotero de plástico se tabuló con un número de serie para que de esta manera fuera doble ciego y no hubiera presencia de sesgo y en 12 recipientes se colocó en 6 placebo (suero fisiológico) probiótico (ProTectis ®) y de esta forma al azar se pedía al paciente que tomara el frasco.

a) Grupo control: se realizó la fase inicial y se procedió a entregar gotero (placebo) al final de la fase inicial después de 4 semanas de tratamiento se revisa a paciente se toma fotografía final, se realiza toma de índices y parámetros clínicos.

b) Grupo experimental: se realizó la fase inicial y se procedió a entregar gotero (probiótico) al final de la fase inicial después de 4 semanas de tratamiento se revisa a paciente se toma fotografía final, se realiza toma de índices y parámetros clínicos.



a)



b)



c)

Nº de frasco	Grupo placebo / probiótico
1	placebo
2	placebo
3	probiótico
4	placebo
5	probiótico
6	probiótico
7	placebo
8	probiótico
9	probiótico
10	probiótico
11	placebo
12	placebo

d)

Figura 9. Ilustración que muestra la distribución del placebo y el probiótico mediante frascos plastificados a) Frascos con placebo y probiótico, b) y c) Almacenamiento, d) Tabulación de datos al azar.

5.5.7 Fotografías inicial y final de grupo experimental (probiótico)



Figura 10. a) y b) Fotografía inicial y final, paciente grupo experimental (probiótico) periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas, **c) y d)** Fotografía inicial, y final paciente grupo experimental (probiótico) gingivitis inducida por placa.

5.5.8 Fotografías inicial y final de grupo control (placebo)



Figura 11. e) y f) Fotografía inicial y final, paciente grupo control (placebo) periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas. **g) y h)** Fotografía inicial y final paciente grupo control (placebo) gingivitis asociada a placa dentobacteriana

5.6 Consideraciones éticas

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud”:

- Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.
- Título tercero. De la investigación de nuevos **recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación**. Capítulo I Artículos 61-64 Cuando se realice investigación en seres humanos sobre nuevos (o se modifiquen) recursos profilácticos, dx, terapéuticos o rehabilitación, además deberán solicitar autorización de la Secretaría presentando documentación requerida.
- Dentro de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el consejo de organizaciones internacionales de ciencias médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud OMS. La pauta 15 que entra la investigación con personas y grupos vulnerables, según la declaración de Helsinki, de vulnerabilidad en esta pauta procura evitar considerar vulnerables a los miembros de clases enteras de personas.
- La investigación médica en un grupo vulnerable solo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, practicas o intervenciones derivadas de la investigación

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León (**SPSI – 010613. Folio: 00157**).

6. RESULTADOS

En el período de tiempo establecido se evaluaron un total de 15 pacientes, de los cuales solo 12 pacientes fueron incluidos, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión de edad de 12 a 50 años (9 hombres, 3 mujeres). Dando el total de 12 pacientes que fueron incluidos dentro del estudio, en el transcurso del estudio ninguno fue eliminado, la muestra ha sido conformada por todos aquellos pacientes que cumplieron con los requisitos para ser incluidos en el estudio.

Variable	Grupo	Media	Desviación estándar	Prueba t	Valor p
Nivel de inserción 1	Control	0.36	0.23	-0.44	0.671
	Experimental	0.44	0.33		
Nivel de inserción 2	Control	0.36	0.26	0.85	0.416
	Experimental	0.25	0.20		
Profundidad de bolsa 1	Control	0.39	0.24	-0.41	0.694
	Experimental	0.46	0.32		
Profundidad de bolsa 2		0.21	0.16	-0.10	0.920
	Experimental	0.22	0.17		
Índice de placa 1	Control	80.50	12.19	-0.17	0.865
	Experimental	81.67	10.91		
Índice de placa 2	Control	62.33	13.06	8.62	0.000
	Experimental	14.50	3.78		
Índice de sangrado 1	Control	31.00	21.10	-0.88	0.397
	Experimental	41.17	18.63		
Índice de sangrado 2	Control	23.00	15.99	3.36	0.007
	Experimental	1.00	1.10		

Tabla 4. Evaluación comparativa de variables entre grupo experimental y grupo control.
(Inicial 1, Final 2) Recolección de datos, enero a septiembre 2019.

6.1 Evaluación de parámetros clínicos

6.1.1 Nivel de inserción

El promedio inicial de la evaluación en el nivel de inserción de el grupo control fue de 0.36 ± 0.23 mm en cambio en el grupo experimental se observa 0.44 ± 0.33 mm pretratamiento. A la evaluación final de el nivel de inserción se observa en el grupo control 0.36 ± 0.26 mm a diferencia de el grupo experimental donde se ve reflejado 0.25 ± 0.20 mm ($p=0.966$).

6.1.2 Profundidad de bolsa

En la media inicial de la profundidad de bolsa de el grupo control es de 0.39 ± 0.24 mm, en el grupo experimental se tiene 0.46 ± 0.32 mm al mes se observa grupo control con 0.21 ± 0.16 mm, en cambio a la evaluación final se observa en el grupo experimental con 0.22 ± 0.17 mm postratamiento ($p=0.006$).

Se pudo observar que hubo una ganancia significativa teniendo un valor p en el nivel de inserción de 0.966 y profundidad de bolsa con un valor p de 0.006 reflejando que en ambos parámetros clínicos no hubo un valor estadísticamente significativo a diferencia del valor p del índice de placa con un valor p de 0.000 y el índice de sangrado con (0.057) donde se refleja diferencia significativa en ambos índices.

6.1.3 Índice de placa

El promedio inicial del índice de placa pretratamiento en el grupo control fue de $80.50 \pm 12.19\%$ y en el grupo experimental se observa de $81.67 \pm 10.91\%$, el promedio final del grupo control se observó de 62.33 ± 13.06 en cambio en el grupo experimental se vio reflejado 14.50 ± 3.78 ($p=0.000$).

6.1.4 Índice de sangrado

En el promedio del índice de sangrado en el grupo control se observa $23.00 \pm 15.99\%$ en cambio en el grupo experimental $1.00 \pm 1.10\%$ postratamiento ($p=0.057$).

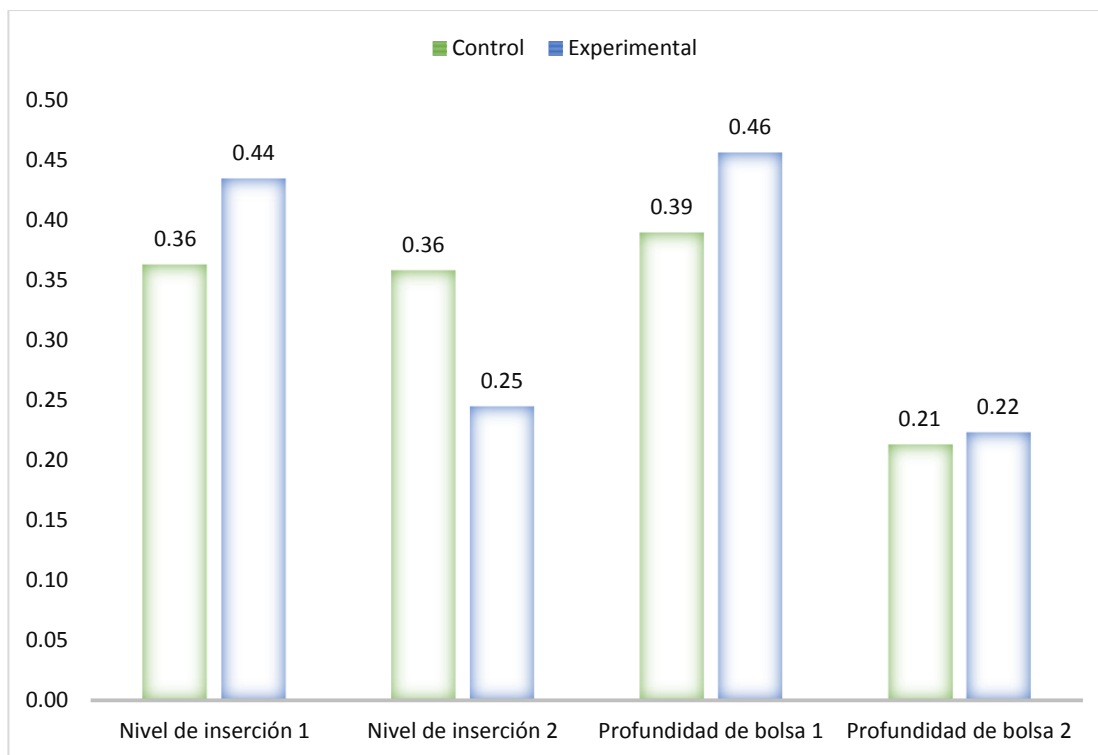


Figura 12. Media del nivel de inserción y profundidad de bolsa entre grupos.

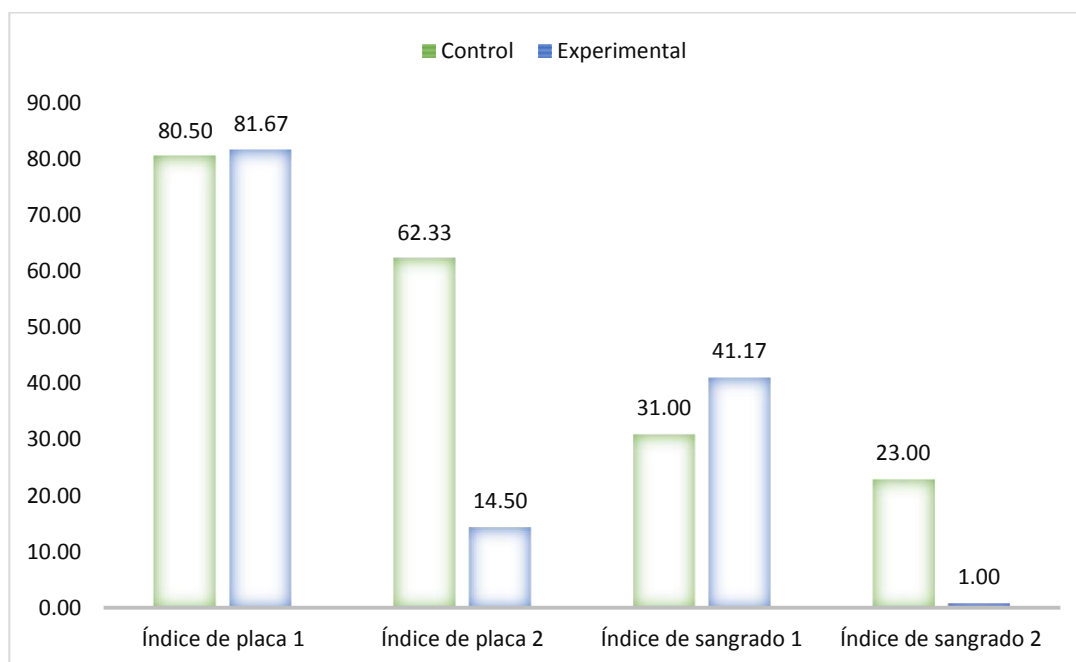


Figura 13. Media del índice de placa e índice de sangrado entre grupos.

Variable		Media	Desviación estándar	Prueba t	Valor p
Nivel de Inserción	Inicial	0.363	0.234	0.04	0.966
	Final	0.358	0.261		
Profundidad de bolsa	Inicial	0.390	0.244	4.64	0.006
	Final	0.213	0.161		
Índice de Placa	Inicial	80.500	12.194	14.54	0.000
	Final	62.333	13.064		
índice de Sangrado	Inicial	31.000	21.100	2.46	0.057
	Final	23.000	15.987		

Tabla 5. Evaluación comparativa de las variables, inicial y final, en el grupo control.

Se aplicó una prueba t student para comparar los valores iniciales y finales entre grupo control donde se observa un valor de p (0.966) en nivel de inserción y valor de p (0.006) en profundidad de bolsa concluyendo que no hubo reducción significativa del grupo control.

Variable		Media	Desviación estándar	Prueba t	Valor p
Nivel de Inserción	Inicial	0.435	0.327	3.32	0.021
	Final	0.245	0.196		
Profundidad de bolsa	Inicial	0.457	0.320	3.77	0.013
	Final	0.223	0.174		
Índice de Placa	Inicial	81.667	10.912	17.98	0.000
	Final	14.500	3.782		
índice de Sangrado	Inicial	41.167	18.627	5.49	0.003
	Final	1.000	1.095		

Tabla 6. Evaluación comparativa de las variables, inicial y final, en el grupo experimental.

Se aplicó una prueba t student para comparar los valores iniciales y finales de el grupo experimental en la prueba se obtuvo un valor de p (0.000) en índice de placa y valor de p (0.0003) en índice de sangrado concluyendo que hubo diferencia significativa en índice de placa y sangrado en el grupo experimental.

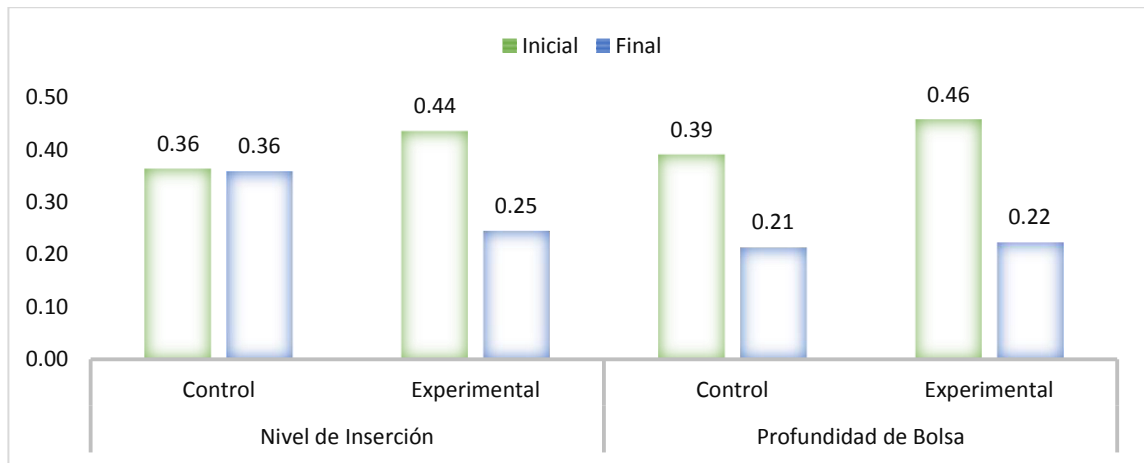


Figura 14. Media inicial y final del nivel de inserción profundidad de bolsa entre grupos.

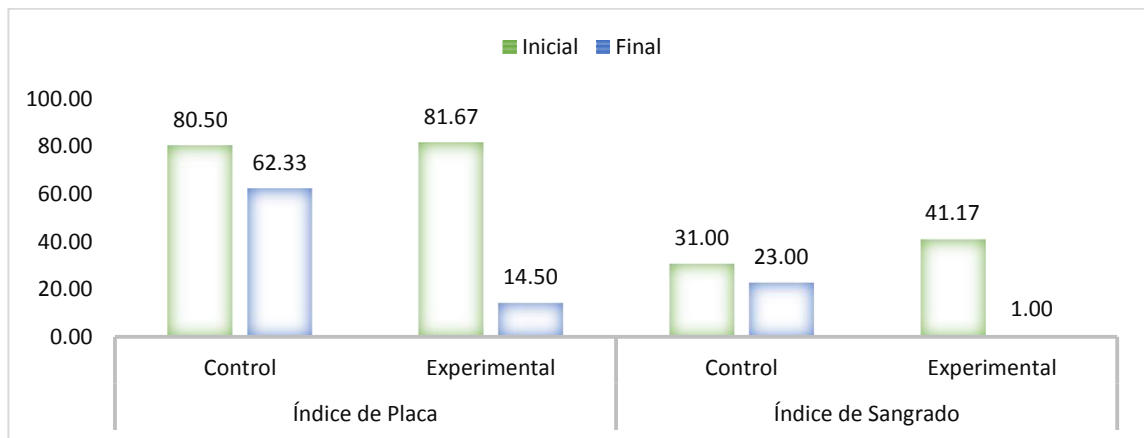


Figura 15. Media Inicial y final del índice de placa e índice de sangrado entre grupos.

6.2 Evaluación de Índice gingival y Periodontal

Se realizó un comparativo entre índice gingival y periodontal entre ambos grupos (control y experimental) donde ambos presentan valor de p (0.0001) concluyendo que el índice gingival y periodontal disminuyó significativamente al mes de la evaluación.

Variable	Grupo	Tiempo	Media	Desviación Estándar	Valor p
Índice Gingival	Control	Inicial	2.67	0.52	0.0001
		Final	1.83	0.41	
	Experimental	Inicial	2.83	0.41	
		Final	0.17	0.41	
Índice Periodontal	Control	Inicial	0.67	1.63	0.0001
		Final	0.67	1.63	
	Experimental	Inicial	1.50	2.35	
		Final	1.33	2.07	

Tabla 7. Evaluación comparativa de índice periodontal e índice gingival por grupo y tiempo.

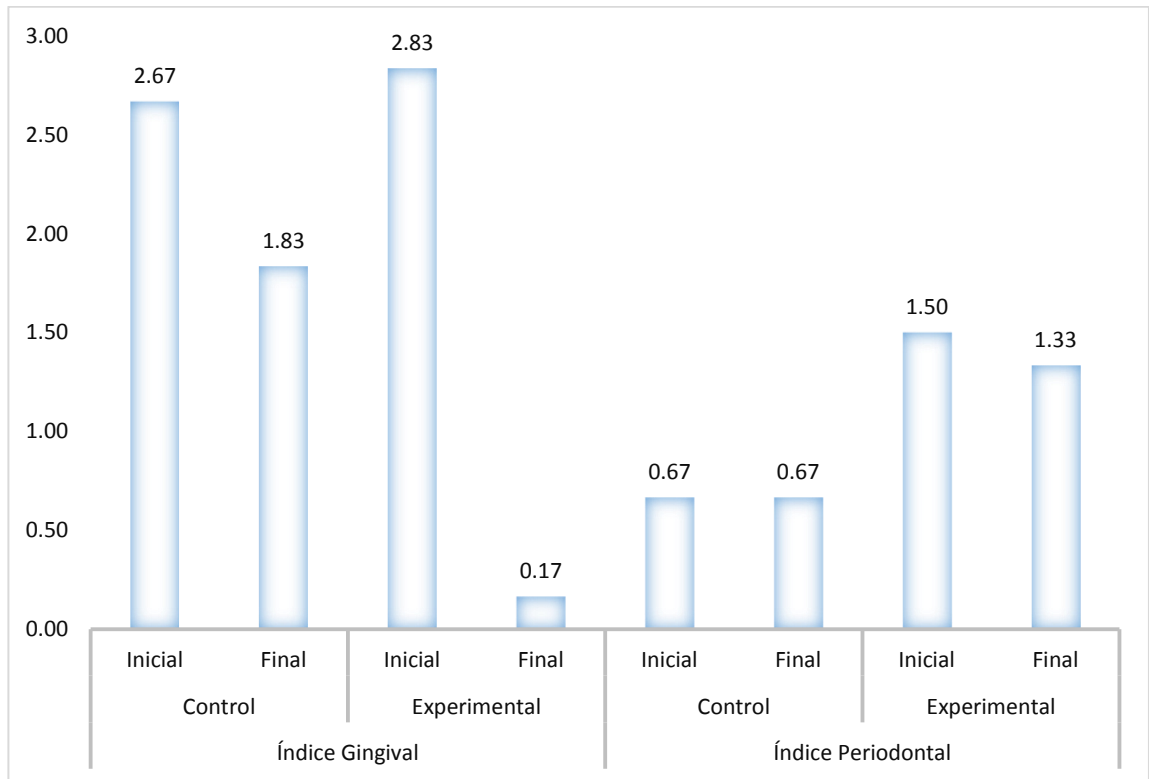


Figura 16. Media del índice periodontal e índice gingival por grupo y tiempo.

7. DISCUSIÓN

Durante años se han realizado diversos estudios utilizando coadyuvantes para el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal en pacientes con síndrome Down, Cheng *et al*, demostró en el año 2008 en un grupo de 21 adultos que fueron sometidos a un tratamiento periodontal no quirúrgico utilizando clorhexidina como coadyuvante durante un período de 12 meses, concluyeron que a pesar de pertenecer a un grupo de riesgo, las modificaciones apropiadas a la enfermedad periodontal quirúrgica y un control de placa adecuado, podría mejorar significativamente las condiciones periodontales comparables a aquellos con tratamiento periodontal no quirúrgico pero sin presencia de síndrome Down (Cheng *et al*,2008).

En el año 2010 Vivekananda et al, realizaron un estudio evaluando los efectos del *lactobacillus reuteri* (Prodentis) solo y en combinación con RAR en un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo del día 0 antes del tratamiento con RAR y al día 21 antes de la administración de las pastillas y en el día 42, donde notaron que se redujo significativamente el índice periodontal y gingival; todas las diferencias fueron estadísticamente significativas para profundidad de bolsa y nivel de inserción, el mejor resultado se obtuvo con RAR y el uso del probiótico, la reducción de la bolsa fue de 5.08 ± 0.75 a 3.78 ± 0.61 mm siendo estadísticamente significativa ($p < 0.001$) y nivel de inserción de 3.93 ± 0.93 a 2.85 ± 0.74 mm ($p < 0.001$) en el grupo tratado con procedimiento probiótico y RAR en el tratamiento de probiótico solo y o después de un RAR se observaban reducidos *Actinomicetemcomitans*, *P. gingivalis* y *P. intermedia* ($p < 0.01$), confirmando que el probiótico prodentis *L. reuteri* puede recomendarse durante el tratamiento no quirúrgico y en la fase de mantenimiento del tratamiento periodontal (Vivekananda *et al*,2010).

Iniesta et al, en el año 2012, donde se realizó un estudio controlado con placebo con cuarenta pacientes con presencia de gingivitis durante 8 semanas, donde el tratamiento consistió de una tableta diaria que contenía *lactobacillus reuteri* o placebo y se analizaron muestras de saliva por cultivo y PCR, donde no se obtuvieron cambios significativos en los parámetros clínicos pero en las muestras subgingivales, se

observaron reducciones significativas a las 4 semanas para los recuentos de *P. gingivalis*, concluyendo que el efecto de *L. reuteri* administrado en tabletas resultó en una reducción en el número de patógenos periodontales (Iniesta *et al.*, 2012).

Teughls *et al* en el año 2013, evaluó cambios en la microflora periodontal en más de 5 artículos tras la administración de probióticos, demostró en uno de sus estudios que después del uso de probióticos hubo una reducción en la presencia de periodonto patógenos (Teughls *et al.*, 2013).

En el año 2013 Vicario *et al*, realizaron un estudio donde la terapia probiótica duro 30 días, fueron tratados veinte sujetos asignados para recibir tabletas con *lactobacillus reuteri* prodentis una vez al día, los parámetros clínicos se observaron al inicio y 30 días después. El grupo experimental demostró una reducción estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en todos los parámetros periodontales, incluidos en el estudio el índice de placa, sangrado al sondeo y profundidades de bolsa, mientras que el grupo control tratado con placebo no mostró ningún cambio estadísticamente significativo en parámetros periodontales (Vicario *et al.*, 2013).

Ince *et al*, en el año 2015 realizó un estudio donde evaluaron los efectos del *lactobacillus reuteri* como tratamiento coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica donde se dividieron en grupo control y experimental, en ambos grupos se les realizó desbridamiento mecánico y se les administró probiótico y placebo; cabe recalcar que en este estudio se especifica la medida de la bolsa que se presentaba de 5 a 7 mm y con un índice gingival menor a 2. Ellos concluyeron que después del tratamiento todos los parámetros clínicos medidos fueron estadísticamente significativos y comentan que *L. reuteri* puede ser un agente coadyuvante para mejorar resultados clínicos en la periodontitis pero que se requieren más estudios para aclarar la dosis óptima de las pastillas (Ince *et al.*, 2015).

Hoy en día no se han desarrollado investigaciones acerca de la enfermedad periodontal en pacientes con síndrome Down y el uso del probiótico oral como coadyuvante así como sus efectos en parámetros clínicos y/o microbiológicos. El probiótico oral como coadyuvante se ha demostrado en una amplia variedad de artículos

como una alternativa para reducir inflamación gingival, Shah et al, en el año 2013 muestra el efecto de los probióticos sólo y combinado con doxiciclina en pacientes con periodontitis agresiva. La terapia probiótica duró aproximadamente 2 meses, los parámetros clínicos presentaron reducción estadísticamente significativa y en el recuento bacteriano del *A. actinomicetemcomitans* no se encontró una reducción significativa (Shah *et al.*, 2013).

En el año 2019 Duarte et al, muestra un estudio piloto comparando el uso de clorhexidina y el uso de probiótico como enjuague en pacientes con gingivitis inducida por placa y se evaluaron a los 6, 12 y 30 días después del tratamiento, los resultados obtenidos en el estudio fue una mejora en el índice gingival y periodontal en todos los enfoques de tratamiento de todos los parámetros observados. La clorhexidina y los enjuagues probióticos tienen efectos comparables en el sangrado gingival. El enjuague bucal probiótico demostró mayores efectos sobre la acumulación de placa, mientras que el enjuague bucal con clorhexidina mostró mayores efectos sobre la profundidad de bolsa (Duarte *et al.*, 2019).

8. CONCLUSIÓN

A partir de los resultados obtenidos de este estudio, se es posible decir que:

1. Existe coincidencia con los datos reportados en estudios de mayor tamaño en cuanto a que el tratamiento periodontal no quirúrgico junto a la terapia probiótica con el uso de *L. reuteri* beneficia en la reducción sobre parámetros clínicos periodontales y microbiológicos.
2. La reducción de la inflamación, del índice de sangrado y de la placa fueron muy significativos en el día 30 al igual que índice gingival y periodontal.
3. La terapia probiótica es una alternativa como uso de coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal no quirúrgica.
4. El presente estudio tiene algunas limitaciones, como que el tamaño de la muestra es reducido y los participantes es un grupo de alto riesgo y susceptible.
5. No se encontraron cambios estadísticamente significativos en relación con el nivel de inserción y reducción de la profundidad de bolsa en el grupo experimental, sin embargo se considera que el desbridamiento mecánico es un tratamiento que aún solo puede resultar en reducción de los parámetros clínicos antes mencionados.

El presente trabajo representa el primer estudio que se elabora administrando probiótico con *L. reuteri* en pacientes con síndrome down siendo propuesta para continuar los proyectos de investigación. Los resultados presentados en esta investigación pueden servir como una prueba inicial de los efectos de los probióticos en pacientes susceptibles a la enfermedad y que concluirán a la mejora de la salud periodontal. Es por ello que debido a las necesidades encontradas durante el estudio y con el objetivo de dar continuidad al proyecto, se sugieren las siguientes perspectivas para el futuro: a) evaluar a un periodo más largo de tiempo, b) evaluar de forma microbiológica los principales agentes bacterianos de la enfermedad periodontal c) valorar qué forma de administración es la ideal, formato tabletas, enjuague o en gotas (Mireles *et al.*, 2019).

9. ANEXOS

9.1. Hoja de consentimiento informado



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo de Investigación:

Probióticos orales como coadyuvantes en el Tratamiento y Prevención de la Enfermedad periodontal en pacientes con Síndrome Down.

Investigador principal:

Mireles García Norma Lizeth

Sede donde se realizará el estudio: **Posgrado Periodoncia e Implantología Oral**

Nombre del Paciente:

A quien corresponda, a su hijo (a) se le está invitando a participar en este estudio de investigación odontológica, que tiene como objetivo evaluar el efecto de los probióticos orales en los parámetros clínicos de la periodontitis, además de promover la higiene oral a los niños con Síndrome Down al igual que a los padres de los mismos, los probióticos orales no únicamente contribuyen a mejorar salud gingival si no que ayuda en enfermedades intestinales y digestivas como cardíacas e inmunológicas e incrementa las defensas del paciente a enfermedades. En este caso se realizará un procedimiento no quirúrgico que consiste en una limpieza y una limpieza profunda conocido como raspados y alisados radiculares para este propósito se necesita colocación de anestésico local y al finalizado se darán instrucciones de higiene oral al paciente y al padre o tutor. Se entregará el probiótico en forma de gotero indicando la administración de 1 gota en la mañana y dos en la noche después del cepillado, Se realizará una exploración al terminó para observar cual es el índice de placa dentobacteriana que presentan los pacientes, sangrado y profundidad de bolsa, al principio y final del tratamiento. Los resultados que queremos obtener es que el probiótico en la población Down puedan ayudar como coadyuvantes en la enfermedad periodontal disminuyendo así el acumulo de placa dentobacteriana, sangrado y profundidad de bolsa y que el tratamiento pueda mejorar y mantener métodos de higiene oral, la duración del estudio es de 1 mes.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea que su hijo(a) participe, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

A través de la presente, declaro y manifiesto, en pleno uso de mis facultades mentales, libre y espontáneamente y en consecuencia **AUTORIZO** a las Dra. Norma Lizeth Mireles Cirujano Dentista y Residente del Posgrado de periodoncia lo siguiente:

-He sido informado/a y comprendo la necesidad y fines de ser atendido/a por el especialista. -He sido informado/a de la investigación en la que deseo participar, acepto la realización de cualquier prueba diagnóstica necesaria para esta investigación.

Su decisión de participar en el estudio es completamente libre y no habrá consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación.

- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, será utilizada para la realización de un artículo y posteriormente una tesis la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores. Únicamente se publicarán los resultados que se obtengan.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación y desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

➤ **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

- Dentro de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionado con la salud con seres humanos elaboradas por el consejo de organizaciones internacionales de ciencias médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud OMS. La pauta 15 que entra la investigación con personas y grupos vulnerables, según la declaración de Helsinki, de vulnerabilidad en esta pauta procura evitar considerar vulnerables a los miembros de clases enteras de personas.
- La investigación médica en un grupo vulnerable solo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede
- realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Firma del participante o del padre o tutor

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación.

He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco _____ la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Fecha _____

Firma del investigador

Dr. Eduardo Aguirre
Pequeño, SN Mitras Centro
Monterrey, Nuevo León

9.2 Historia Clínica

Fecha: _____

Historia clínica

Ficha de identificación

Clave:

Nombre: _____

Nombre(s) Apellido paterno Apellido materno

Fecha de nacimiento: _____

Género: Masculino ☐ Femenino ☐

Teléfono: _____

Celular: _____

Dirección: _____

Enfermedades Sistémicas

Enfermedad sistémica reportada	Antigüedad de la enfermedad	Tratamientos Administrados	controlado		Evidencia
			✓	x	

Historia de Medicamentos

Medicamento	Fecha de Inicio de Administración	fecha de suspensión	Actualmente lo Utiliza	Dosis Diaria

9.3 Índice O'Leary

ÍNDICE O'Leary

Se observa cada uno de los 4 segmentos que representan las superficies mesial, distal, vestibular y lingual de los dientes y se señala en la ficha si hay o no placa. Únicamente se registra la presencia de placa en la unión dentogingival de los dientes; los dientes que no existen deben tacharse de la ficha

N. Total de segmentos con placa

IP: _____x100

N. Total de segmentos presentes en boca

Índice inicial	%	Fecha: / / /
----------------	---	-------------------------

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

Índice Alta	%	Fecha: / / /
-------------	---	-------------------------

8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8

9.4 Índice gingival

Indice gingival periodontal IGP (O'Leary, Gibson, Shannon, Scheusler y Nabers)

Estado gingival

0: Tejido firmemente adaptado a los dientes, consistencia firme con arquitectura fisiológica.

1: Inflamación de leve a moderada, indicada por cambios de color y consistencia, que afecta a un diente o más en el mismo segmento, pero que no rodea totalmente a cada diente

2: Si los cambios antedichos, aislados o combinados, rodean completamente a un diente o más a un mismo segmento.

3: Inflamación intensa, manifestada por pérdida de la continuidad superficial (ulceración), hemorragia espontánea, pérdida de la continuidad vestibulo lingual de cada papila interdientaria, desviación marcada del contorno normal, como engrosamiento o agrandamiento que cubra más de un tercio de la corona anatómica.

Índice gingival:

IG: _____

9.5 Índice periodontal

Índice gingival periodontal IGP (O'Leary, Gibson, Shannon, Scheusler y Nabers)

Estado Periodontal:

- 0:** Si la sonda no se extiende por apical de la unión amelocementaria (para estas zonas se utiliza el registro gingival)
- 4:** Hasta 3 mm apicales a la unión amelocementaria
- 5:** Tres a 6 mm apicales a la unión amelocementaria
- 6:** Seis milímetros o más apicales a la unión amelocementaria

Índice periodontal

IP: _____

9.6 Periodontograma

PERIODONTOGRAMA

[illegible]

10. LITERATURA CITADA

Ahmed Khocht (2011). Down Syndrome and Periodontal Disease, Genetics and Etiology of Down Syndrome, Prof. Subrata Dey (Ed.), ISBN: 978-953-307-631-7.

Ahmed N, Parthasarathy H, Arshad M, Victor DJ, Mathew D, Sankari S. Assessment of Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans in Down's syndrome subjects and systemically healthy subjects: A comparative clinical trial. J Indian Soc Periodontol 2014; 18:728-33.

Ainamo. K. Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. Int Dent J. 25: 229-235,1975.

Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. Ann Periodontol. 1999 Dec 1;4(1):1–6.

Armitage GC. Learned and unlearned concepts in periodontal diagnostics: a 50-year perspective. Periodontol 2000. 2013;62(1):20–36.

Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. Periodontol 2000. 2004;34(1):9-21.

Asim a, Kumar A, Muthuswamy S, Jain S, and Agarwal S. “Down syndrome: an insight of the disease”. J Biomed Sci. 2015; 22(1): 41.

Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy (VIII). Probing attachment changes related to clinical characteristics. J Clin Periodontol.1987;14(7):425–32.

Caffesse RG, Mota LF, Morrison EC. The rationale for periodontal therapy. Periodontol 2000. 1995; 9:7–13.

Caglar E, Kargul B, Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics role on oral health. Oral Dis 2005; 11:131-7.

Chatterjee A, Bhattacharya H, and Kandwal A. Probiotics in periodontal health and disease J Indian Soc Periodontol. 2011; 15(1): 23–28.

Cichon P, Crawford L, Grimm WD. Early-onset periodontitis associated with Down's syndrome- a clinical interventional study. *Ann Periodontol*. 1998; 3: 370–380.

Coelho R, Loevy H. Aspectos Odontológicos da Síndrome de Down. *Ars Cvrandi em Odontologia*: 1982 9:16-18.

Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Patologías Bucales. Secretaría de Salud; 2012.

Duarte C, Al-Yagoob A, Al-Ani A. Efficacy of probiotics used as a periodontal treatment aid: A pilot study. *Saudi Dent J*. 2019;31(1):143-147.

Eke P, Dye B, Wei L, Evans T. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res*. 2012;91(10):914-20.

European Federation of Periodontology. Manifesto Perio and General Meath 2016.

Ferreira R, Michel R.C, Greggi S.L, Resende M.L, Sant Ana A.C, Damante C.A, Zangrando M.S. Prevention and Periodontal Treatment in Down Syndrome Patients: A Systematic Review. *PLoS One*. 2016 Jun 29;11(6).

Fierro C, Aguayo C Lillo F, Riveros F. Role of Probiotics as bacteriotherapy for Odontology. Literature review. *Odontoestomatologia*;19(30)

Gekas J, Langlois S, Ravitsky V, Audibert F, Gradus D Van den Berg, Haidar H, and Rousseau F. Identification of trisomy 18, trisomy 13, and Down syndrome from maternal plasma. *Appl Clin Genet*. 2014; 7: 127–131.

Genco, R.; Golman, H.; Cohen, D. 1990: Periodoncia. Editorial McGraw-Hill. Interamericana. México.

Goodson JM, Tanner A, McArdle S, Dix K, Watanabe SM. Multicenter evaluation of tetracycline fiber therapy. III. Microbiological response. *J Periodontal Res* 1991; 26: 440– 451.

Gupta G. Mansi B. Ozone therapy in Periodontics. *J Med Life*. 2012;5(1):59-67.

Harper DS, Robinson PJ. Correlation of histometric, microbial, and clinical indicators of periodontal disease status before and after root planing. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 190–196.

Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. Australian dental Journal. 2009; 54:(1 Suppl): S11–S26

Hillman JD, Shivers M. The relationships between wild-type, mutant and revertant forms of the bacterium *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in vitro and in the gnotobiotic rat. Arch Oral Biol 1988; 33:395-401.

Iniesta M1, Herrera D, Montero E, Zurbriggen M, Matos AR, Marín MJ, Sánchez-Beltrán MC, Llama-Palacio A, Sanz M. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri*-containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2012 Aug;39(8):736-44.

Ishikawa H, Aiba Y, Nakanishi M, Ohhashi Y. Koga Y. Suppression of periodontal pathogenic bacteria in the saliva of humans by the administration of *Lactobacillus salivarius* TI 2711. J Japan Soc Periodontol 2003; 45:105-112.

Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? Periodontology 2000, 1997;15:55-62.

Kang M, Kim BG, Chung J, Lee HC, Oh JS. Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. J clin Periodontol 2006; 33: 226-232.

Karuppaiah RM, Shankar S., Raj SK, Ramesh K., Prakash R., Kruthika M. Evaluation of the efficacy of probiotics in reducing plaque and maintaining gingival health among schoolchildren: a randomized control trial. J. Int. Oral health. 2013; 5 (5): 33–37.

Kolenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. x J Bacteriol.1993;175(11):3247-52

Koshy G, Corbet EF, Ishikawa I. A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy--prevention of reinfection from bacterial reservoirs. Periodontol 2000. 2004;36:166–78.

Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J* 2006; 30:55-60.

Krayer J, Leite R, Kirkwood K. Non-Surgical Chemotherapeutic Treatment Strategies for the Management of Periodontal Diseases. *Dent Clin North Am.* 54(1): 13–33

Lamont J, George N, Hajishengallis, Howard F, Jenkinson, 2016;(2) 496.

Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. John Wiley & Sons; 2009. 1393p.

Lindhe. Karring. Lang. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica* 4ta edición. Control mecánico de la placa supragingival. Editorial Médica Panamericana: 2005:471-483.

Listgarten Max, The structure of dental plaque, *Periodontology* 2000, Vol 5, 1994- 52-65.

Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 193–207.

Maiden MF, Tanner A, McArdle S, Najpauer K, Goodson JM. Tetracycline fiber therapy monitored by DNA probe and cultural methods. *J Periodontal Res* 1991; 26: 452–459.

Marsh, P.; Martin, M. 2000: *Oral Microbiology*. Fourth edition. Wright. England.

Mayanagi G, Kimura S, Nakaya S et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 506-513.

Meurman JH, Stamatova I. Probiotics: Contributions to oral health. *Oral Dis* 2007; 13:443-51

Meurman JH. Probiotics: Do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci* 2005; 113:188-96.

Meyle J, Gonzales JR. Influences of systemic diseases on periodontitis in children and adolescents. *Periodontol* 2000. 2001; 26: 92–112.

Mosques T, Listgarten MA, Phillips RW. Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res* 1980; 15: 144–151.

Newman, Takei, Klokkevold, Carranza; *Clinical Periodontology*; 10th Edition: Elsevier.

Nualart-Grollmus ZC, Morales-Chávez MC, Silvestre-Donat FJ. Periodontal disease associated to systemic genetic disorders. *Med Oral Patol Oral Bucal* 2007;12: E211-5.

O’Leary T, Drake R, Naylor J. The plaque control record. *J Periodontol*. 1972;43 (1):38.

Petersilka GJ1, Ehmke B, Flemmig TF. Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontol* 2000. 2002; 28:56-71.

Pilcher S. Dental care for the patient with Down Syndrome. *Down Syndrome Research and practice*. 1998;5(3):111-116

Potempa J, Mydel P, Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017; 6:55-60.

Quirynen M, Teughels W, De Soete M, van Steenberghe D. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontol* 2000 2002; 28: 72–90.

Quirynen M, Vogels R, Pauwels M, Haffajee AD, Socransky SS, Uzel NG, van Steenberghe D. Initial subgingival colonization of _pristine_ pockets. *J Dent Res* 2005; 84: 340–344.

Ranney R. Classification of periodontal diseases. *Periodontol* 2000.1993;2:13-25.

Rhemrev GE, Timmerman MF, Veldkamp I, Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U. Immediate effect of instrumentation on the subgingival microflora in deep inflamed pockets under strict plaque control. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 42-48.

Riccia DN, Bizzini F, Perilli MG. Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* on periodontal disease. *Oral Dis* 2007; 13: 376-385.

Roberts FA, Darveau RP. Beneficial bacteria of the periodontium. *Periodontol* 2000 2002; 30: 40–50.

Sakellari D, et al. Periodontal conditions and subgingival microflora in Down syndrome patients. A case control study. *J Clin Periodontol* 2005 Jun32 (6): 684-90.

Saldívar R.M. (1999). Evaluación inmunológica tratamiento quirúrgico y no quirúrgico de la periodontitis en los niños con Síndrome Down. Tesis de maestría no publicada, UANL, Monterrey, Nuevo León.

Salvi GE, Mombelli A, Mayfield L, Rutar A, Suvan J, Garrett S, et al. Local antimicrobial therapy after initial periodontal treatment. *J Clin Periodontol*. 2002; 29: 540–50. PMID:

Sasaki y.; Sumi Y.; Miyasaki Y.; et al.: Periodontal management of an adolescent with Down's syndrome – a case report. *Int J Paediatric Dent*. 2004 14(2):127-35.

Schallhorn RA, McClain PK. Periodontal regeneration: management of periodontal osseous defects by the periodontist-dental hygienist team. *J Evid-Based Dent Pract*.2014. 14 Suppl:42–52. e1.

Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S. Improvement of periodontal condition probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo –controlled study. *J clin Periodontol* 2008; 35: 897-905

Sigmund S, Socransky, Haffajee A. Ecología microbial periodontal. *Periodontol* 200. 2006; 12:135-187.

Slots, J; Taubma, M. 1992: Contemporary Oral Microbiology and Immunology. 1ed.St. Louis USA. Editorial Mosby.

Stamatova I, Meurman J. Probiotics and periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2009;14(51):141-151

Sugano N, Matsuoka T, Koga Y, Ito K. Effects of probiotics on periodontal disease. *Dentist Jap* 2007; 43:123-126.

Sutter V. Anaerobes as normal oral flora. *Rev Infect Dis. Suppl*;1984:S62-6

Suvan JE. Effectiveness of mechanical nonsurgical pocket therapy. *Periodontol* 2000. 2005; 37: 48– 71.

Takeshi K, Mogi M, Okabe Iichiro, Okada Kosuke, Goto H, Sasaki Y,¹ Takeki Fujimura, Fukuda M, and Mitani A. Adjunctive Application of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Nonsurgical Periodontal Treatment: A Review of Literature. *Int J Mol Sci*. 2015;16(10):24111-24126

Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee AD, Van Der Mei C, Kinder Hooke S, Quirynen M. Guiding periodontal pocket recolonization: a proof of concept. *J Dent Res* 2007; 86:1078-1082.

Teughels W, Van Essche M, Sliepen I & Quirynen M. Probiotics and oral Healthcare. *Periodontol* 2000, 2008;48:11-147

Van Winkelhoff AJ, van d V, de Graaff J. Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra- and subgingival debridement. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 116–122.

Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: a preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Sacand*. 2013 May-Jul;71(3-4):813-9.

Vivekananda MR, Vandana KL & Bhat kg. Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease a preliminary Randomized Clinical trial. *J Oral Microbiol* 2010; 2: 5344-5352

Wade WG, Moran J, Morgan JR, Newcombe R, Addy M. The effects of antimicrobial acrylic strips on the subgingival microflora in chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 127–134.

Zahradnik RT, Magnusson I., Walker C., McDonell E., Hillman CH, Hillman JD Preliminary assessment of safety and effectiveness in humans of ProBiora3, a probiotic mouthwash. *Appl. Microbiol* 2009; 107 (2): 682–690.

Zandbergen D, Slot DE, Cobb CM, Van der Weijden FA. The clinical effect of scaling and root planing and the concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole: a systematic review. *J Periodontol*. 2013; 84: 332–351.

11. RESUMEN BIOGRÁFICO

Norma Lizeth Mireles García

Candidato para el Grado de

Maestría en Ciencias Odontológicas en el Área de Periodoncia con Implantología Oral

Tesis: EFECTO DE LOS PROBIÓTICOS ORALES COMO COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DOWN.

Campo de estudio: Ciencias de la salud.

Datos personales: Nacida en Torreón, Coahuila, México, el 29 de Noviembre de 1992.

Educación: Egresado de la Licenciatura de Cirujano Dentista en la Facultad de Odontología, de la Universidad Autónoma de Nuevo León.